

**Beiträge zur Kenntnis
aliphatischer, insbesondere negativ
substituierter Carbodiimide**

Peter Schnegg

1965.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Dissertationsdruck Franz Frank, München 23,
Werneckstraße 27, Tel. 34 36 51

BEITRÄGE ZUR KENNTNIS
ALIPHATISCHER, INSBESONDERE NEGATIV SUBSTITUIERTER
CARBODIIMIDE

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Naturwissenschaftlichen Fakultät
der
Ludwig-Maximilians-Universität
zu München

vorgelegt
von
Peter Schnegg
aus
Köln

1965



1. Berichterstatter: Prof. Dr. E. Schmidt
2. Berichterstatter: Prof. Dr. R. Huisgen

Tag der mündlichen Prüfung: 26.5.1965

Die vorliegende Arbeit wurde auf Veranlassung und unter der Anleitung von

Herrn Prof. Dr. Erich Schmidt

im Organisch-chemischen Laboratorium der Universität München in der Zeit von Mai 1962 bis September 1964 durchgeführt.

Meinem hochverehrten Lehrer bringe ich meinen tiefen Dank entgegen für das stets rege Interesse an den Untersuchungen und für die in bisweilen nicht einfachen Diskussionen erhaltenen Anregungen.

Herrn Prof. Dr. Rolf Huisgen, Vorstand des Organisch-chemischen Laboratoriums der Universität München, bin ich zu Dank verpflichtet für die Möglichkeit zu intensivem Studium der Chemie in Vorlesungen, Kolloquien und Seminaren.

Meinem Großvater, Herrn Dr. Paul Hecker, danke ich sehr herzlich für finanzielle Unterstützung.

Der Firma WACKER-CHEMIE GmbH, Burghausen, sowie Frau M. Schwarz und Herrn H. Schulz schulde ich Dank für die Durchführung der Mikroanalysen. Frä. H. Woletz, Frä. A. Steger, Frä. I. Brüning und Herrn H. Huber sei gedankt für die Aufnahme von Infrarot- und Ultraviolett-spektren.

Meinen lieben Eltern



INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1 Einführung und Problemstellung	1
2 ALLGEMEINER TEIL	3
2.1 Eine neue Carbodiimidsynthese und ihr Ursprung	3
2.2 Anwendungsbereich und Grenzen der Methode	6
2.3 Allgemeine Eigenschaften und Reaktivität negativ substituierter Carbodiimide	8
2.4 Vergleich der beschriebenen Methode mit bekannten Verfahren zur Darstellung von Carbodiimiden	10
2.5 Carbodiimide durch Substitution von Cyanamiden	12
2.6 Isoharnstoffäther von negativ substituierten Carbodiimiden	13
2.7 Alkylierungen mit Isoharnstoffäthern	14
2.8 Molrefractionen und Infrarotspektren	16
2.9 Anwendungsmöglichkeiten negativ substituierter Carbodiimide	19
3 EXPERIMENTELLER TEIL	
3.1 Ausgangsmaterialien	21
3.1.1 Acylchloride	21
3.1.2 Sulfonsäure- und Dialkylphosphorsäure-amide ..	22
3.1.3 Thioharnstoffe	22
3.1.4 N-Methyl-N-phenyl-cyanamid	36
3.2 Darstellung von Carbodiimiden durch Chlorierung von Thioharnstoffen	36
3.2.1 Dialkyl-carbodiimide	36
3.2.2 Negativ substituierte Carbodiimide	40
3.3 Versuche zur Substitution von Cyanamiden	45

	Seite
3.4 Isoharnstoffäther	46
3.4.1 Isoharnstoffäther von negativ substituierten Carbodiimiden	46
3.4.2 Isoharnstoffäther von Dialkyl-carbodiimiden und Cyanamiden	52
3.5 Harnstoffe	54
3.6 Alkylierungen mit Isoharnstoffäthern	55
4 ZUSAMMENFASSUNG	56
5 LITERATURVERZEICHNIS	57

1 Einführung und Problemstellung

Aliphatische Carbodiimide werden in vielfältiger Weise als energiereiche Partner bei Additionsreaktionen und als wasserabspaltende Mittel bei Kondensationsreaktionen verwendet. Aus der Schar der bisher dargestellten aliphatischen Carbodiimide erwiesen sich die stabilen, doch relativ reaktionsfreudigen Vertreter Di-cyclohexyl- und Di-*i*-propyl-carbodiimid (Lit. 1, 2, 3) für die genannten Umsetzungen als besonders geeignet.

Die Methoden zur Darstellung von Carbodiimiden lassen sich in drei Gruppen ordnen:

1. Carbodiimide aus Thioharnstoffen und Harnstoffen

N,N'-Disubstituierte Thioharnstoffe (Harnstoffe) sind aufzufassen als Addukte von Schwefelwasserstoff (Wasser) an Carbodiimide. Um von Thioharnstoffen (Harnstoffen) zu Carbodiimiden zu gelangen, muß demnach der Schwefelwasserstoff (das Wasser) entfernt werden.

Dies ist nach mehreren Methoden mit Schwermetalloxiden oder -salzen zu bewerkstelligen, welche schwerlösliche Sulfide bilden, z.B. Quecksilberoxid (Lit. 4, 5), Bleioxid (Lit. 6), Kalium-jodomercurat K_2HgJ_4 (Lit. 7). Analoge Umsetzungen werden bei erhöhter Temperatur auch mit starken Basen wie Natrium-amid, -hydrid, -alkoholat in unpolarem Lösungsmittel erzielt. (Lit. 8).

Eine andere Möglichkeit, Schwefelwasserstoff abzuspalten, liegt in dessen Oxidation zu Schwefelsäure mittels Natrium-hypochlorit (Lit. 3) oder zu elementarem Schwefel mittels Natriumchlorit (Lit. 2).

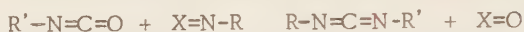
Wenig empfindliche Carbodiimide lassen sich darstellen durch thermische Zersetzung von S-Methyl-isothioharnstoffäthern (Lit. 8).

Säurechloride wie p-Toluolsulfonylchlorid (Lit. 9), Phosgen (Lit. 10), Oxalylchlorid (Lit. 11) oder Thionylchlorid (Lit. 11) wirken auf Harnstoffe und Thioharnstoffe chlorierend ein. Die entstehenden Chlorformamidinium-chloride - auch aufzufassen als Additionsprodukte von zwei Mol Chlorwasserstoff an ein Mol Carbodiimid - zerfallen in Wasser in Carbodiimid und Chlorwasserstoffsäure.

2. Carbodiimide aus Isocyanaten und Iminen

Das Prinzip dieser Synthesen ist, das Imin mit einem Rest zu verbinden, der statt des doppelt gebundenen R-N= das Sauerstoffatom des Isocyanates übernimmt

und gleichzeitig an dessen Stelle den Rest $R-N=$ überträgt.



X kann nach bisherigen Ergebnissen $(C_6H_5)_3P=$, $Cl_3P=$, $O=C=$ oder $R-N=C=$ sein, d.h. das Imin wird eingesetzt als Phosphinimin, als dimeres Trichlorphosphazen, als Isocyanat oder als Carbodiimid.

1. Die längst bekannte Reaktion von Isocyanaten mit Phosphiniminen (Lit. 12) fand in neuerer Zeit Anwendung bei der Synthese von Acetyl-zucker-carbodiimiden (Lit. 13).
2. Ausgehend von Aminen (Lit. 14) oder Isocyanaten (Lit. 15) und Phosphorpentachlorid werden dimere Trichlorphosphazene dargestellt, welche bei erhöhter Temperatur mit Isocyanaten zu Carbodiimiden und Phosphoroxychlorid reagieren.
3. Unter dem katalytischen Einfluß von phosphorhaltigen Verbindungen (Lit. 16) oder starken Basen (Lit. 17) spalten Isocyanate in der Hitze Kohlendioxid ab zu Carbodiimiden.
4. Die Reaktion von Isocyanaten zu Carbodiimiden verläuft über cyclische Addukte (Lit. 17). Nach ähnlichem Mechanismus spielt sich der Austausch von Carbodiimid- gegen Isocyanatgruppen ab. Diese Reaktion ist vor allem wichtig geworden für die Synthese von technisch bedeutsamen Polycarbodiimiden.

3. Carbodiimide durch Substitution von Cyanamiden

Salze des Cyanamids lassen sich mit sehr sperrigen Alkylhalogeniden zu den Carbodiimiden umsetzen. So reagiert Natriumcyanamid mit Triäthylchlorid zum Di-äthyl-carbodiimid (Lit. 18) und das Silbercyanamid mit Trimethylchlorsilan zum Bis-(trimethylsilyl)-carbodiimid (Lit. 19).

Einige dieser Verfahren sind in ihrer Anwendung beschränkt, weil sie zu aufwendig sind zur Darstellung größerer Mengen Carbodiimid. Unter den Synthesebedingungen anderer Verfahren polymerisieren empfindliche Carbodiimide oder addieren hochreaktive Carbodiimide Wasser. Wieder andere Verfahren gestatten nur die Synthese symmetrisch substituierter Carbodiimide. Daher war es notwendig, nach einer Methode zu suchen, welche frei ist von diesen Mängeln, es also gestattet, auf einfache und schonende Weise beliebig substituierte Carbodiimide zu synthetisieren.

2 ALLGEMEINER TEIL

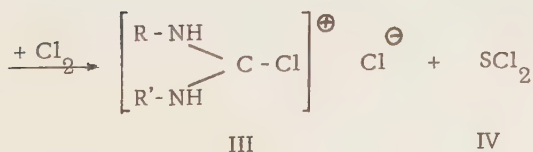
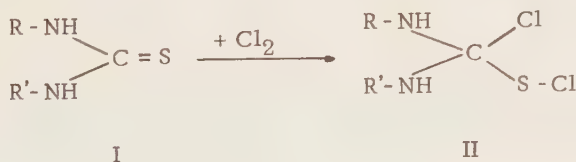
2.1 Eine neue Carbodiimidsynthese und ihr Ursprung

Bei Betrachtung der Einwirkung von Säurechloriden auf Thioharnstoffe und Harnstoffe erscheint es möglich, die gewünschte Umsetzung auch mit elementarem Chlor oder Brom zu erzielen. Denn diese sind nichts anderes als die Säurehalogenide der unterhalogenigen Säuren.

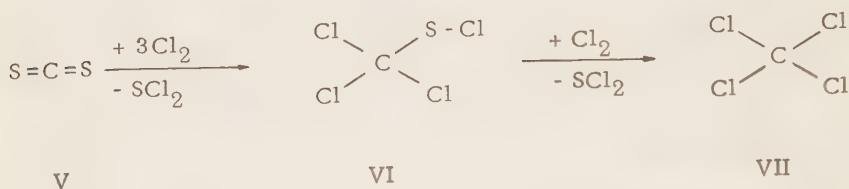
Gegen eine solche Reaktionsweise sprechen eine Reihe von Veröffentlichungen über die Einwirkung von Brom auf aromatische Thioharnstoffe in Äthanol (Lit. 20) bzw. Chloroform (Lit. 21, 22). Stets beobachteten die Autoren Ringschlußreaktionen, allerdings auch Umsetzungsprodukte, die aus der Ringverbindung (2-Phenylamino-benzthiazol) und gleichzeitig gebildetem Carbodiimid entstanden sein könnten (Lit. 20, 23).

Auf der anderen Seite entsteht bei der Einwirkung von elementarem Chlor oder Brom auf 2-Mercapto-benzoxazol 2-Halogen-benzoxazol unter Abspaltung von Schwefeldihalogenid (Lit. 24). Das 2-Mercapto-benzoxazol ist aber ein cyclisch eingebautes Thiourethan und somit ein Isologes der Thioharnstoffe.

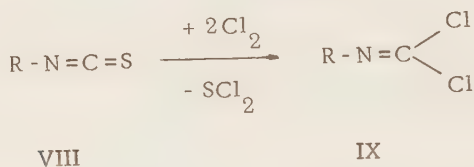
Es zeigte sich nun, daß Thioharnstoffe (I) in chlorierten Kohlenwasserstoffen schon in der Kälte rasch mit elementarem Chlor zu N,N'-Dialkyl-chlorformamidium-chloriden (III) und Schwefeldichlorid (IV) reagieren. Diese Reaktion verläuft offensichtlich in zwei Stufen, 1. der Anlagerung von Chlor an die Kohlenstoff-Schwefel-Doppelbindung und 2. der Spaltung der verbliebenen Schwefel-Kohlenstoff-Einfachbindung des gebildeten Chlorsulfenyl-formamidium-chlorids (II).



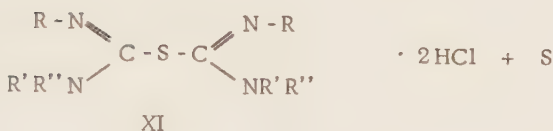
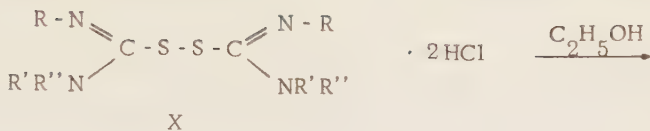
Anscheinend verläuft die erste Reaktion rascher als die zweite, so daß sich das Zwischenprodukt sammeln kann. Dies erklärt den zeitweisen Ausfall eines Festkörpers während der Chlorierung von Thioharnstoffen. Es wurden keine Versuche unternommen, das Zwischenprodukt zu isolieren. Bei der analogen Umsetzung von Schwefelkohlenstoff (V) mit Chlor zu Tetrachlorkohlenstoff (VII) (Lit. 25) kann die Reaktion leicht auf der Stufe des Zwischenproduktes unterbrochen werden. Das in hoher Ausbeute gebildete Sulfenylchlorid ist das als Perchlormethylmercaptan (VI) bekannte (Lit. 26) lagerbeständige Ausgangsprodukt zur Darstellung von Thio-phosgen.



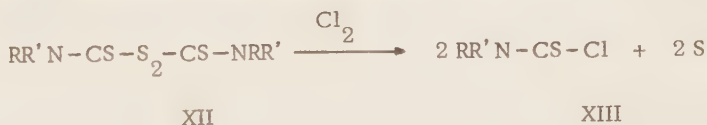
Eine weitere Analogie bietet die Chlorierung von Isothiocyanaten (VIII) zu Isocyaniddichloriden (IX) und Schwefeldichlorid (Lit. 27).



Die Chlorierung von N Acyl-N'-tert.-butyl-thioharnstoffen scheint nach einem anderen Mechanismus zu verlaufen, da die Entstehung von elementarem Schwefel beobachtet wird. Derartige spontane Schwefelabspaltungen sind - allerdings in Alkohol als Lösungsmittel - beobachtet worden beim Zerfall von Bis-formamidin-disulfid-hydrochloriden (X) zu Bis-formamidin-sulfid-hydrochloriden (XI) (Lit. 21, 28).



Ebenso tritt elementarer Schwefel auf bei der Chlorierung von Thiuramdisulfiden (XII) zu Thiocarbamidchloriden (XIII) (Lit. 29).



Der bei der Chlorierung von Thioharnstoffen entstehende Körper ist ein N,N'-Dialkyl-chlorformamidinium-chlorid. Nach infrarotspektroskopischen Untersuchungen am unsubstituierten Chlorformamidinium-chlorid (Lit. 30), gewonnen durch Umsetzung von Cyanamid mit Chlorwasserstoff, handelt es sich um ein Salz und nicht um eine nur stark polare Verbindung. Diese Chlorformamidinium-chloride, welche als Addukte von Chlorwasserstoff an Carbodiimide angesehen werden können, eine Anschauung, die durch die Möglichkeit der gleichartigen Synthese gerechtfertigt ist, zerfallen in Wasser sofort in die zugehörigen Carbodiimide und Chlorwasserstoffsäure. Da nun aliphatische Carbodiimide unter saurer Katalyse rasch Wasser zu den entsprechenden Harnstoffen addieren, muß die Chlorwasserstoffsäure neutralisiert werden. Das kann mit überschüssiger Natronlauge geschehen, da aliphatische Carbodiimide in alkalischem Milieu nur sehr geringe Neigung zur Addition zeigen (Lit. 31).

Nachdem nun das Prinzip der entwickelten Methode aufgezeigt ist, soll im folgenden näher eingegangen werden auf ihre Leistungsfähigkeit und ihre Grenzen sowie auf ihre Vor- und Nachteile gegenüber bisher gebräuchlichen Verfahren.

2.2 Anwendungsbereich und Grenzen der Methode

In Tabelle 1 sind die durch Chlorierung der entsprechenden Thioharnstoffe dargestellten Carbodiimide, ihre physikalischen Konstanten, soweit diese erstmalig bestimmt wurden, die erzielten Ausbeuten und die Literatur aufgeführt, in der einige dieser Verbindungen bereits beschrieben wurden.

Zur Verbindung 13 (Tabelle 1), 1,4-Bis-(ω -i-propyl-carbodiimido)-cylohexan, ist zu bemerken, daß bei zwei Carbodiimid-Gruppierungen in einem Molekül und einer Durchschnittsausbeute von 85 % d. Th. für eine -N=C=N- -Gruppe die Gesamtausbeute nur 72 % d. Th. beträgt. Dieser Wert sinkt rasch mit fallender Grundaussbeute. So kann nur 64 % d. Th. Bis-carbodiimid entstehen, wenn jede Carbodiimid-Funktion zu 80 % d. Th. gebildet wird. Trotzdem liegt die Ausbeute unerwartet niedrig.

Beachtlich ist der Ausbeuterückgang bei N-Methyl-N'-tert.-butyl-carbodiimid. Dies ist um so erstaunlicher, als die Verbindung nach bekannten Methoden (Lit. 3) in hoher Ausbeute entsteht.

Auch tert.-Butyl-cyanamid ist durch Chlorierung von N-tert.-Butyl-thioharnstoff zugänglich. Im experimentellen Teil wird jedoch keine Vorschrift angegeben, weil die Ausbeute aus bisher nicht erfindlichen Gründen sehr schwankt (50 - 82 % d. Th.), und weil sich die Natriumchlorit-Oxidation zur Darstellung dieser Verbindung bewährt hat.

Selbstverständlich können solche Carbodiimide, deren Reste unter den Reaktionsbedingungen chloriert werden, durch Behandlung der zugehörigen Thioharnstoffe mit Chlor nicht dargestellt werden.

Von den Acyl-carbodiimiden sind nur solche beständig, die als zweiten Substituenten eine tert.-Alkyl-gruppe tragen (Lit. 32). Der aus der Tabelle 1 ersichtliche Gang der Ausbeuten wird offenbar von zwei Faktoren bestimmt:

1. vom Molekulargewicht bzw. dem damit verbundenen hydrophoben Charakter des Moleküls (höhere Ausbeute an i-Valeryl- gegenüber i-Butyryl-carbodiimid) und
2. von der Verzweigung in α -Stellung des Säurerestes (von den beiden Isomeren i-Valeryl- und Pivalyl-carbodiimid wird letzteres in befriedigenderer Ausbeute gewonnen).

Da Acyl-carbodiimide Isologe der Acyl-isocyanate und Acyl-isothiocyanate sind, ist es denkbar, daß ein Teil durch Hydrolyse im alkalischen Milieu verlorengeht. Die Hydrolyseprodukte, tert.-Butyl-cyanamid und Säure, treten bei der Destillation der Carbodiimide nicht in Erscheinung, da sie vorher als Salze mit der wässrigen Phase entfernt werden.

Tabelle 1: Durch Chlorierung gewonnene Carbodiimide R-N=C=N-R'

R-	R'-	Kp [°C / Torr]	n_D^{20}	d_4^{20}	Ausbeute [%]	Lit.
1 $(CH_3)_2CH-$	$(CH_3)_2CH-$	70 - 70.5 / 52	1.4332	0.8117	86	3
2 $C_6H_{11}-$	$C_6H_{11}-$				85	2
3 $(CH_3)_2CH-$	$(CH_3)_3C-$				79	1
4 CH_3-	$(CH_3)_3C-$				63	3
5 CH_3-CO-	$(CH_3)_3C-$	68 - 70 / 12	1.4540	0.9318	44	
6 $CH_3-(CH_2)_2-CO-$	$(CH_3)_3C-$	92 - 93 / 11	1.4546	0.9075	46	
7 $(CH_3)_2CH-CO-$	$(CH_3)_3C-$	82 - 83 / 9	1.4524	0.9037	63	
8 $(CH_3)_2CH-CH_2-CO-$	$(CH_3)_3C-$	62 - 63 / 0.01	1.4535	0.8958	70	
9 $(C_2H_5)_2CH-CO-$	$(CH_3)_3C-$	72 - 74 / 0.01	1.4558	0.8943	74	
10 $(CH_3)_3C-CO-$	$(CH_3)_3C-$	87 - 88 / 10			79	
11 CH_3-SO_2-	$(CH_3)_3C-$	92 - 93 / 0.015	1.4687	1.1067	85	
12 $(C_2H_5O)_2PO-$	$(CH_3)_3C-$	86 - 87 / 0.01	1.4460	1.0366	78	
13 $[CH_3)_2CH-N=C=N-CH(CH_2-CH_2-)]_2$		134 - 135 / 0.02	1.4978	0.9547	60	

+ Cyclohexyl

++ Fp: 47 - 48°C

Die Darstellung von Lauroyl-carbodiimid gelingt nicht, da sich die Verbindung vor Erreichen ihres Siedepunktes ($>150^{\circ}\text{C}$ im Hochvakuum) zersetzt.

Trotz der Beständigkeit des N-Methansulfonyl-N' -tert. -butyl-carbodiimids konnte N-Methansulfonyl-N' -i-propyl-carbodiimid nicht durch Chlorierung des entsprechenden Thioharnstoffs dargestellt werden. Dies ist wahrscheinlich nicht in der Instabilität der gesuchten Verbindung begründet, da in jüngster Zeit Sulfonyl-carbodiimide mit primärem Alkylrest als zweitem Substituenten synthetisiert wurden (Lit. 33).

Es gelang nicht, die Umwandlung von $-\text{NH}-\text{CS}-$ mit Chlor zu $-\text{N}=\text{CCl}-$ zu verallgemeinern. Dies wäre wichtig für Verbindungen, deren Mercaptoderivate leicht zugänglich sind, deren Chlorderivate sich jedoch nur umständlich bereiten lassen. Folgende Versuche verliefen negativ im Sinne der erwarteten Reaktion:

Der cyclische Äthylenthioharnstoff (Lit. 34) wird von Quecksilberoxid nicht angegriffen (Lit. 35). Auch nach der Einwirkung von Chlor wird er anstelle von 2-Chlor-imidazolin unverändert zurückgewonnen.

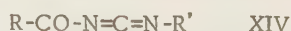
5-Mercapto-1-alkyl-tetrazole (Lit. 36, 37), ebenfalls tautomere cyclische Thioharnstoffe, sind leicht durch Addition von Natriumazid an Alkylsenföle erhältlich. Nach der Chlorierung von 5-Mercapto-1-i-propyl-tetrazol läßt sich ein Festkörper isolieren, dessen Analysenzahlen ungefähr auf das 5,5' -Bis-(1-i-propyl-tetrazolyl)-sulfid zutreffen, der jedoch nicht gereinigt und näher untersucht wurde. Hier scheint völlige Analogie zum Zerfall der bereits erwähnten Bis-formamidin-disulfide vorzuliegen.

1,6-Di-i-propyl-dithioharnstoff konnte weder durch Chlorierung noch mittels Quecksilber-oxid in das erwartete konjugierte Dicarbodiimid umgewandelt werden.

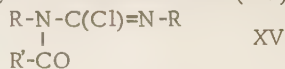
2.3 Allgemeine Eigenschaften und Reaktivität negativ substituierter Carbodiimide

Die Existenz von Acyl-carbodiimiden ist vor der erstmaligen Darstellung (Lit. 32) bereits vermutet (Lit. 85) bzw. indirekt erschlossen worden (Lit. 86).

Zunächst sei bemerkt, daß hier wirklich Acyl-carbodiimide (XIV) vorliegen,



während die als "acylierte Carbodiimide" bezeichneten Verbindungen (Lit. 38) als N,N' -Dialkyl-N-acyl-chlorformamidine (XV) anzusprechen sind



Acyl-carbodiimide sind farblose flüssige oder kristalline Verbindungen. Die flüchtigeren Vertreter dieser Körperklasse besitzen einen unangenehmen Geruch und reizen die Schleimhäute. Bei Raumtemperatur bilden sie - ausgenommen das feste Pivalyl-carbodiimid - unter Verfärbung größere oder kleinere Mengen Harz. Die Menge des bei erneuter Destillation verbleibenden Rückstandes zeigt den umgekehrten Gang wie die Ausbeutezahlen.

Bei -14°C sind die dargestellten Acylcarbodiimide bis auf das Acetyl-carbodiimid beständig. Eine leichte Verfärbung ist harmlos, da sich der Titer an Acyl-carbodiimid nicht verändert.

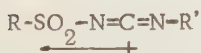
N-Methansulfonyl-N'-tert. -butyl-carbodiimid ist eine farblose, N-Diäthylphosphoryl-N'-tert. -butyl-carbodiimid eine schwach gelbliche Flüssigkeit. Beide besitzen einen kaum merklichen Geruch und sind bei Raumtemperatur unbegrenzt haltbar.

Um Alkohole an Carbodiimide anzulagern, muß entweder das angreifende Agens stark nucleophil sein, was durch Verwendung katalytischer Mengen Alkoholat (Lit. 39) erreicht wird, oder der Elektronenmangel des zentralen Kohlenstoffatoms des Carbodiimids muß erhöht werden. Letzteres gelingt durch Zusatz katalytischer Mengen komplexbildender Kupfersalze (Lit. 40) oder durch Addition eines Moleküls Chlorwasserstoff zum Chlorformamidin. Nach der zuletzt genannten Methode gelingt es z. B., Phenol an Dicyclohexyl-carbodiimid zu addieren (Lit. 41). Dies ist auch der Weg, Cyanamide mit Alkoholen umzusetzen. (Lit. 42).

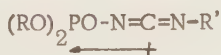
Ein negativer Rest in unmittelbarer Nähe der Carbodiimid-Gruppe steigert durch induktiven Effekt den Elektronenmangel des zentralen Kohlenstoffatoms. Deshalb sollten derartige negativ substituierte Carbodiimide Alkohole ohne Hilfe eines Katalysators addieren können.

In der Tat lagern Sulfonyl- (XVI) und Phosphoryl- (XVII) carbodiimide i-Propanol bei 80°C zum Isoharnstoffäther an.

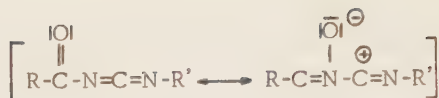
In den Acyl-carbodiimiden (XVIII) tritt zum induktiven ein mesomerer Effekt mit gleichgerichteter Wirkung hinzu (Lit. 32), so daß die Tendenz zur Anlagerung stark erhöht wird. Die Reaktion mit i-Propanol ist hier nach kurzer Inkubationszeit so heftig, daß sie durch Kühlen gemäßigt werden muß.



XVI



XVII



XVIII

Die Reaktionsfähigkeit gegenüber Alkoholen weist bei den dargestellten Acyl-carbodiimiden keine wesentlichen Unterschiede auf. Aus diesem Grunde wird für spätere Untersuchungen vor allem das lagerbeständige N-Pivalyl-N'-tert.-butyl-carbodiimid zu empfehlen sein, da es in hoher Ausbeute aus dem entsprechenden Thioharnstoff durch Chlorierung gewonnen wird. Dieser Thioharnstoff wiederum ist besonders wohlfeil herzustellen, da Pivalylchlorid (Lit. 43) und N-tert.-butyl-thioharnstoff (Lit. 44), ausgehend von den Petrochemikalien tert.-Butanol und tert.-Butylchlorid, auf einfache Weise zugänglich sind.

4 Vergleich der beschriebenen Methode mit bekannten Verfahren zur Darstellung von Carbodiimiden

Welche Vorteile bietet die Methode, Carbodiimide durch Chlorierung von Thioharnstoffen zu gewinnen? Um diese Frage zu erhellen, soll ein Vergleich angestellt werden mit den bisher bekannten Verfahren zur Darstellung größerer Mengen Carbodiimid.

Sehr elegant ist die Umsetzung mit solchen Chlorierungsmitteln, die ein gasförmiges Nebenprodukt liefern. So entsteht bei der Chlorierung von Harnstoffen bzw. Thioharnstoffen mit Phosgen Kohlendioxid bzw. Kohlenoxysulfid. Demgegenüber weist die Chlorierung von Thioharnstoffen mit elementarem Chlor den Nachteil des flüssigen Nebenproduktes Schwefeldichlorid auf. Auch ist der Aufwand an Oxi-dationsäquivalenten bei der Phosgenmethode nur halb so groß wie bei der direkten Chlorierung, da zur Umwandlung von Thioharnstoffen in Chlorformamidinium-chloride nur 1 Mol Phosgen, aber 2 Mol Chlor benötigt werden.

Di-i-propyl-carbodiimid gewinnt steigende Bedeutung. Gerade dieses Carbodiimid entsteht nach der Phosgen-Methode, berechnet auf eingesetzten Thioharnstoff, nur in mäßiger Ausbeute (59 % d. Th.) (Lit. 10). Dicyclohexyl-carbodiimid wird bei der Behandlung von Dicyclohexyl-thioharnstoff mit Phosgen bzw. Chlor in gleichen Ausbeuten (85 % d. Th.) erhalten. In diesem Fall wird sich die Wahl der Methode nach den Gegebenheiten des jeweiligen Laboratoriums richten.

Eventuell kommt die Phosgen-Methode in Betracht zur Synthese von Acylcarbodiimiden. Die Frage ist, ob durch dieses starke Chlorierungsmittel nicht auch die Carbonyl-Gruppe des Acylrestes angegriffen wird (Lit. 45, 46).

Die durch phosphorhaltige Verbindungen (Lit. 16) oder starke Basen (Lit. 17) katalysierte Umwandlung von Isocyanaten in Carbodiimide läßt sich präparativ nur zur Darstellung symmetrischer Carbodiimide ausnutzen. Die Synthese von Di-*i*-propyl-carbodiimid stößt auf Schwierigkeiten, da hierzu wegen des niedrigen Siedepunktes von *i*-Propyl-isocyanat (67°C) und der für die Reaktion erforderlichen hohen Temperatur (150°C) ein Druckverfahren angewandt werden muß. Dieses ist wegen der Entwicklung von Kohlendioxid nicht einfach zu handhaben. Das auf diese Weise hergestellte technische Dicyclohexyl-carbodiimid ist durch Cyclohexyl-isocyanat verunreinigt, welches destillativ nur schwierig abzutrennen ist.

Die Ausbeuteangaben (Lit. 32) für Acyl-carbodiimide, die nach bekannten Verfahren angeblich erzielt wurden, konnten nicht bestätigt werden. Das ergaben Versuche, Acyl-carbodiimide nach der Quecksilberoxid-Methode (Lit. 4) in Äther oder durch Natrium-hypochlorit-Oxidation (Lit. 3) zu gewinnen.

Mit Quecksilberoxid wird zwar aus dem entsprechenden Thioharnstoff *i*-Butyryl-carbodiimid gebildet, wie am Geruch festgestellt wird, doch scheinen in Äther die Bedingungen zur Anlagerung von Wasser besonders günstig zu sein. Die Ausbeuten an Acyl-carbodiimid sind minimal.

Das Verfahren der Hypochlorit-Oxidation von Thioharnstoffen liefert sehr gute Ausbeuten an Dicyclohexyl- (87 %) (Lit. 2) und Di-*i*-propyl-carbodiimid (86 %) (Lit. 3). Diese Methode ist jedoch recht aufwendig, einmal, weil die Hypochlorit-Lösung sehr sorgfältig hergestellt werden muß (Lit. 47), zum anderen, weil der Schwefel von der Stufe des Sulfids auf die des Sulfats gebracht wird, weswegen die Umwandlung von 1 Mol Thioharnstoff in 1 Mol Carbodiimid 4 Mol Chlor und 12 Mol Natriumhydroxid erfordert. Bei der direkten Chlorierung von Thioharnstoffen und der Zersetzung der dabei entstandenen Chlorformamidiniumchloride werden etwa gleiche Ausbeuten (86 % an Di-*i*-propyl- und 85 % an Dicyclohexyl-carbodiimid) wie nach der Hypochlorit-Methode erzielt, doch ist das Verfahren als sparsamer und einfacher in der Ausführung zu bewerten, da zur Darstellung von 1 Mol Carbodiimid nur 2 Mol Chlor und 3 Mol Natriumhydroxid benötigt werden und die Bereitung der Hypochlorit-Lösung entfällt.

Die Hypochlorit-Oxidation (Lit. 3) liefert Acyl-carbodiimide in Ausbeuten, die der Größenordnung nach mit den durch Chlorierung von Thioharnstoffen erzielten vergleichbar sind, diese aber nicht erreichen, da in einer Nebenreaktion viel Harnstoff gebildet wird.

Eine Reihe von Carbodiimiden ist in guter Ausbeute erhältlich aus den zugehörigen Thioharnstoffen durch Natriumchlorit-Oxidation in sodaalkalischem Milieu (Lit. 2). Zur Synthese der bisher am vielfältigsten verwendeten Vertreter dieser Körperklasse, Dicyclohexyl- und Di-i-propyl-carbodiimid, ist diese Methode jedoch nicht geeignet.

Daß die empfindlichen Acyl-carbodiimide aus der viele Stunden dauernden und eine Temperatur von 25°C erfordernden Chlorit-Oxidation entstehen sollen (Lit. 32), ist recht unwahrscheinlich.

Was die Chlorierung von Thioharnstoffen mittels Phosgen (Lit. 10) oder Chlor von den anderen Methoden zur Darstellung von Carbodiimiden unterscheidet, ist der Umstand, daß die Reaktion 1. in wasserfreiem Medium und
2. in nichtalkalischem Milieu stattfindet.

Der Grund, weshalb Sulfonyl- und Phosphoryl-carbodiimide bisher nicht dargestellt werden konnten, (Lit. 32) ist wohl der, daß die Sulfonyl- und Phosphoryl-thioharnstoffe neutrale Alkalisalze bilden und in dieser Form der Schwefelwasserstoff-abspaltung bzw. der Oxidation nicht zugänglich sind.

Die in der Literatur beschriebene Methode zur Darstellung von Carbodiimiden durch Abspaltung von Methylmercaptan aus S-Methyl-isothioharnstoffäthern (Lit. 8) sowie die Einwirkung starker Basen auf Thioharnstoffe (Lit. 8) bewährt sich nur bei relativ unempfindlichen Carbodiimiden.

Aus dem Vergleich mit bekannten Verfahren zur Darstellung von Carbodiimiden kann abgeleitet werden, daß die in dieser Arbeit beschriebene Chlorierung von Thioharnstoffen eine gute Methode zur Gewinnung von aliphatischen Carbodiimiden, insbesondere von Dicyclohexyl- und Di-i-propyl-carbodiimid, sowie von negativ substituierten Carbodiimiden darstellt.

Erwähnt sei, daß das Verfahren kontinuierlich zu gestalten ist, wenn ein höherer chlorierter Kohlenwasserstoff, z.B. sym. Tetrachloräthan (Sdp. 146° C) als Lösungsmittel verwendet wird, so daß nach fraktioniertem Abtrennen von Schwefeldichlorid (Sdp. 59° C) im Vakuum eine zur Zersetzung fertige Lösung von N, N'-Dialkyl-chlorformamidinium-chlorid in Tetrachloräthan übrigbleibt.

2.5 Carbodiimide durch Substitution von Cyanamiden

Wie in der Einleitung angedeutet, sind in speziellen Fällen Carbodiimide durch Substitution von Cyanamiden zugänglich. Allerdings entstehen beim Umsatz nicht geeignet strukturierter Halogenverbindungen stets N, N-disubstituierte Cyanamide.

Natrium-tert. -butyl-cyanamid und Acetylchlorid liefern in Methylenchlorid das N-Acetyl-N-tert. -butyl-cyanamid, welches Alkohole nicht spontan anlagert. Im Infrarot-Spektrogramm zeigt sich jedoch neben der ausgeprägten Nitrilbande bei 4.42μ (Lit. 30) eine kleine Carbodiimidbande bei 4.63μ (Lit. 48).

Silbercyanamid hat eine polymere Struktur, bei der die Cyanamid-dianionen in der gestreckten Form wie vorgebildete Carbodiimide fixiert sind. So konnte aus Di-silber-cyanamid und Trimethylchlorsilan Bis-(trimethyl-silyl)-carbodiimid dargestellt werden (Lit. 19). Die Hoffnung, daß im Silbersalz des tert. -Butyl-cyanamids eine ähnliche Struktur vorliege, konnte in der Reaktion mit Acetylchlorid in Methylenchlorid nur teilweise bestätigt werden. Immerhin ist hier der Anteil an Carbodiimid bereits so hoch, daß eine spontane Reaktion mit i-Propanol nachzuweisen ist. Der Brechungsindex des erhaltenen Gemisches liegt etwa in der Mitte zwischen denen der beiden Verbindungen (Acetyl-carbodiimid; 1.4540; Acetyl-tert. -butyl-cyanamid, mit wenig Acetyl-carbodiimid verunreinigt; 1.4455; das hier diskutierte Gemisch; 1.4509). Destillativ sind die beiden Körper nicht zu trennen, da sie den gleichen Siedepunkt haben. Auch gaschromatographisch ist das Verhältnis der beiden Verbindungen nicht festzustellen, da für die erforderlichen hohen Temperaturen nur Säulen mit unpolarer flüssiger Phase zu verwenden sind, welche nach dem Siedepunkt trennen. Die Peaks für das Carbodiimid und das Cyanamid erscheinen an der gleichen Stelle.

2.6 Isoharnstoffäther von negativ substituierten Carbodiimiden

Die unterschiedliche Reaktivität der Acyl-carbodiimide auf der einen und der Sulfonyl- und Phosphoryl-carbodiimide auf der anderen Seite prägt sich in der Reaktion mit Alkoholen deutlich aus. Während bei der Umsetzung der Acyl-carbodiimide die rasch verlaufende exotherme Reaktion im kühlen Wasserbad gemässigt werden muß, setzen sich die Sulfonyl- und Phosphoryl-carbodiimide erst in der Wärme um. Alle Isoharnstoffäther negativ substituierter Carbodiimide - sämtlich in dieser Arbeit erstmals beschrieben - sind farblose stabile Flüssigkeiten. Im Gegensatz zu den stark basischen Isoharnstoffäthern di-aliphatischer Carbodiimide zeigen sie gegen Universal-Indikator-Papier keine basische Reaktion.

Acyl-isoharnstoffäther können auf vielfältige Weise dargestellt werden (Lit. 49), doch ist die Addition von Alkoholen an Acyl-carbodiimide das einfachste und im Reaktionsablauf eindeutigste Verfahren, Substanzen dieser Körperklasse herzustellen.

Ein Sulfonyl-isoharnstoff-äther ist synthetisiert worden (Lit. 50) durch Reaktion von Chloramin T mit Cyclohexyl-isonitril in Gegenwart von Methanol.

Eine Reihe von O-Alkyl-N-aryl-N'-dialkylphosphoryl-isoharnstoffäthern wurden dargestellt durch Reaktion von N-Monoaryl-harnstoffen mit Phosphorpentachlorid zu N-Aryl-N'-dichlorphosphoryl-chlorformamidinen (Lit. 51), und deren Umsetzung mit stöchiometrischen Mengen Alkohol und Triäthylamin (Lit. 52). Selbstverständlich tragen die aus dieser Reaktionsfolge entstehenden Verbindungen im Phosphorsäureester und in der Isoharnstoff-äther-Gruppierung stets gleiche Alkylreste.

Die synthetisierten Isoharnstoffäther sind zusammengestellt in Tabelle 2.

Besonders wertvoll sind Acylcarbodiimide deshalb, weil sie auch mit solchen Alkoholen zu reagieren vermögen, die sich mit Dialkyl-carbodiimiden nur unvollständig umsetzen oder bei denen eine Kupfersalz-Katalyse (Lit. 40) nicht möglich ist, wie z.B. bei Azofarbstoffen, welche die Kupfer-ionen komplex binden.

Die Fixierung der Enolform von solchen Stoffen, welche Keto-Enol-Tautomerie aufweisen, durch Addition der Enolform an Acylcarbodiimide gelingt nicht.

—2—

2.7. Alkylierungen mit Isoharnstoffäthern

2.7.1 Acyl-isoharnstoffäther

Die Behauptung (Lit. 32), Acyl-carbodiimide seien als Kondensationsmittel im Sinne der Dialkyl-carbodiimide nicht geeignet, trifft nicht völlig zu. Zwar liefert ein Gemisch aus Säure, Alkohol und Acyl-carbodiimid keinen Ester, doch kann die Reaktionsfolge so gewählt werden, daß nicht der Alkohol acyliert, sondern die Säure alkyliert wird (Lit. 53). Dies wird erreicht, wenn die Säure erst dann zugegeben wird, wenn sich der Isoharnstoffäther aus Alkohol und Acyl-carbodiimid bereits gebildet hat.

Dem Anschein nach verläuft die Veresterung mittels O,N-Dialkyl-N'-acyl-isoharnstoffäthern eindeutiger als die mit O,N,N'-Trialkyl-isoharnstoffäthern, da die bei letzterer Reaktion beobachtete gelbe bis braune Färbung nicht auftritt.

Gegenüber dem Arbeiten mit O,N,N'-Trialkyl-isoharnstoffäthern macht sich jedoch ein entscheidender Nachteil bemerkbar: Die entstehenden Acylharnstoffe sind - sogar in Petroläther - leichtlösliche Verbindungen, welche überdies verhältnismäßig niedrig schmelzen und niedrig siedend. Der entstehende Ester ist also, außer wenn es sich um eine so flüchtige Verbindung handelt wie in dem angeführten Beispiel (3.6), nur schwierig vom Acylharnstoff zu befreien.

Tabelle 2: Isoharnstoffäther
$$\begin{array}{c} \text{N-R'} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{R-O-C} \quad \text{NH-C(CH}_3\text{)}_3 \end{array}$$

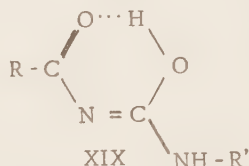
R-	R' -	Sdp. [° C / Torr]	n_D^{20}	d_4^{20}	Ausbeute [%]
1 $(\text{CH}_3)_2\text{CH-}$	$\text{CH}_3\text{-CO-}$	91.5 - 92.5 / 11	1.4468	0.9315	89
2 $(\text{CH}_3)_2\text{CH-}$	$\text{CH}_3\text{-(CH}_2\text{)}_2\text{-CO}$	73 - 74 / 0.01	1.4500	0.9188	92
3 $(\text{CH}_3)_2\text{CH-}$	$(\text{CH}_3)_2\text{CH-CO-}$	107 - 108 / 10	1.4492	0.9172	94
4 $(\text{CH}_3)_2\text{CH-}$	$(\text{CH}_3)_2\text{CH-CH}_2\text{-CO-}$	82.5 - 83.5 / 0.025	1.4499	0.9095	95
5 $(\text{CH}_3)_2\text{CH-}$	$(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{CH-CO}$	89 - 90 / 0.03	1.4519	0.9080	95
6 $(\text{CH}_3)_2\text{CH-}$	$(\text{CH}_3)_3\text{C-CO-}$	111 - 112 / 11	1.4496	0.9114	96
7 $(\text{CH}_3)_2\text{CH-}$	$\text{CH}_3\text{-SO}_2\text{-}$	120 / 0.03	1.4611	1.0751	90
8 $(\text{CH}_3)_2\text{CH-}$	$(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_2\text{PO-}$	91.5 - 92.5 / 0.005	1.4428	1.0225	91
9 $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}^{+}_2$	$(\text{CH}_3)_2\text{CH-CH}_2\text{-CO-}$	119 - 120 / 0.01	1.4637	1.0027	94
10 F- ++	$(\text{CH}_3)_2\text{CH-CH}_2\text{-CO-}$	Fp.: 162 - 163			
11 $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}^{+}_2$	$\text{CH}_3\text{-}$	86 - 88 / 0.002	1.4581	1.0032	70
12 $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{-}^{+++}$	H-	127.5 - 128 / 9			54
		Fp.: 72, 3 - 72.8			

+ Rest des Acetonglycerins

++ $\text{O}_2\text{N-C}_6\text{H}_4\text{-N=N-C}_6\text{H}_4\text{-N(CH}_3\text{)-(CH}_2\text{)}_2\text{-}$

+++ Cyclohexyl-

Diese von N,N'-Dialkyl-harnstoffen abweichenden Eigenschaften der Acyl-harnstoffe, lassen sich wohl aus der Isoform des Acyl-harnstoffs erklären. In ihr steht die C=N-Bindung in Konjugation zur C=O-Bindung des Säurerestes, und das Proton am Sauerstoff nimmt eine günstige Stellung ein zur Ausbildung einer Wasserstoffbrücken-Bindung in sechsgliedrigem Ring (XIX).



2.7.2 Isoharnstoffäther von Cyanamiden

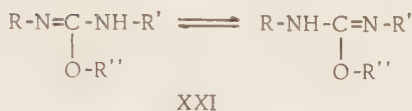
Als Alkylierungsmittel sind die vom tert. -Butyl-cyanamid abgeleiteten Isoharnstoffäther in der Regel nicht geeignet. Jedenfalls sind sie in diesem Sinne viel weniger reaktiv als die Isoharnstoffäther negativ substituierter Cyanamide, deren Hydrochloride teilweise schon bei Raumtemperatur Alkylchlorid abspalten (Lit.49).

Auch der zu übertragende Rest spielt eine entscheidende Rolle in der Alkylierungsreaktion. Der als Carboniumion stabilisierte Benzylrest ist ein Musterbeispiel hierfür. O-Benzyl-N-tert. -butyl-isoharnstoffätherhydrochlorid ist nicht zu fassen. Beim Versuch, es zu synthetisieren, werden nur die Produkte der Alkylierungsreaktion isoliert: Benzylchlorid und N-tert. -Butyl-harnstoff.

2.8. Molrefraktionen und Infrarotspektren

2.8.1 Molrefraktionen

Acyl-carbodiimide und ihre O-i-propyl-isoharnstoffäther lassen eine kräftige Exaltation erkennen. Diese ist wohl auf die Konjugation der C=O und der C=N-Bindung zurückzuführen. Das bedeutet, daß die Doppelbindung in den Acyl-isoharnstoffäthern (XX) festgelegt ist, was bei den Trialkyl-isoharnstoffäthern (XXI) nicht vorausgesetzt werden kann.



In der Tabelle 3 sind die Exaltationen der Verbindungen zusammengestellt, deren Inkremente (Atomrefraktionen) bekannt sind (Lit. 54, 2).

Tabelle 3: Exaltationen der Acyl-carbodiimide und ihrer O-i-Propyl-isoharnstoffäther

R-CO -	Exaltation des Acyl-carbodiimids	Exaltation des O-i-Propyl- isoharnstoffäthers
	$\text{R}-\text{CO}-\text{N}=\text{C}=\text{N}-\text{C}(\text{CH}_3)_3$	$\text{i-C}_3\text{H}_7-\text{O}-\text{C} \begin{array}{l} \nearrow \text{NH}-\text{C}(\text{CH}_3)_3 \\ \searrow \text{N}-\text{CO}-\text{R} \end{array}$
$\text{CH}_3-\text{CO}-$	0.21	0.71
$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_2-\text{CO}-$	0.49	0.92
$(\text{CH}_3)_2\text{CH}-\text{CO}-$	0.49	0.92
$(\text{CH}_3)_2\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CO}-$	0.66	1.12
$(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{CH}-\text{CO}$	0.63	1.06
$(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{CO}-$		0.93
Durchschnitt		0.94

Die Werte für die Exaltationen der Carbodiimide streuen zu stark, als daß ein genauer Wert für die Exaltation angegeben werden könnte.

Bei den Isoharnstoffäthern liegen die Differenzen der beobachteten und der berechneten Molrefraktionen (dies sind die Exaltationen) so um einen Wert geschart,

daß der Durchschnittswert von 0,94 als Exaltation der N-Acyl-isoharnstoffäther angegeben werden kann. Dieser Wert ist bei der geringen Anzahl von Beispielen natürlich noch nicht als verbindlich anzusehen. Auffallend ist, daß die isomeren Butyryl-Verbindungen sowohl als Carbodiimide wie auch als Isoharnstoffäther gleiche Exaltationen zeigen. Für die Acylisoharnstoffäther kann ein Gruppenwert von



17,33 für die Anordnung $-\text{C}-\text{N}=\text{C}-\text{NH}-$ verwendet werden. Die bei den einzelnen Acyl-isoharnstoffäthern angegebenen berechneten Werte für die Molrefraktion (MR_{ber}) kommen unter Berücksichtigung der hier bestimmten Exaltation zustande.

2.8.2 Infrarotspektren

Zu der zunächst überraschenden Tatsache, daß die Infrarotspektren der Acyl-carbodiimide keine charakteristische Verschiebung der asymmetrischen Streck-schwingung der $-\text{N}=\text{C}=\text{N}-$ Gruppe erkennen lassen, gibt es in der Literatur bereits ein Analogon: Auch die charakteristische Bande der Alkyl-isocyanate ist im Acetyl-isocyanat nicht verschoben (Lit. 55).

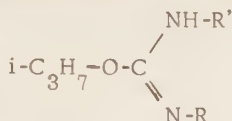
Eine leichte Verschiebung nach kürzeren Wellenlängen ist in der Richtung Acyl-, Sulfonyl-, Phosphoryl-carbodiimid zu beobachten.

Dieses gleiche Phänomen ist zu erkennen an der Bande für die charakteristische $\text{>C}=\text{N}$ -Schwingung der Isoharnstoffäther.

Der Unterschied ist jedoch, daß sich in der Richtung Acyl-, Sulfonyl-, Phosphoryl- die Carbodiimide von den Dialkyl-carbodiimiden entfernen (Lit. 48), während sich die Isoharnstoffäther in gleicher Richtung auf den von den Trialkyl-isoharnstoffäthern bekannten Bereich (Lit. 53, 41) zubewegen.

Erwähnenswert ist, daß die $\text{C}=\text{N}$ -Bande der Acyl-isoharnstoffäther zwei Maxima aufweist.

Tabelle 4: IR-Absorptionsmaxima der -N=C=N- -Schwingung in Carbodiimiden R-N=C=N-R' und der >C=N- -Schwingung in Isoharnstoffäthern



R -	R' -	-N=C=N-	C=N-
Alkyl- ⁺	Alkyl -	4,64 - 4,70 μ	6,09 - 6,03 μ
i-Butyryl -	t. -Butyl -	4,64	-
i-Valeryl -	t. -Butyl -	-	6,25 / 6,20
Methansulfonyl -	t. -Butyl -	4,61	6,21
Diäthyl - phosphoryl -	t. -Butyl -	4,58	6,08

⁺ Lit. 48, 53, 41

Die IR-Spektren der in Tabelle 4 aufgeführten Verbindungen - sämtlich Flüssigkeiten - wurden von Substanzfilmen mit einem LEITZ-Spektralphotometer IR III aufgenommen.

2.9 Anwendungsmöglichkeiten negativ substituierter Carbodiimide

Die ausgeprägte Neigung negativ substituierter Carbodiimide, alkoholische Hydroxyl-Gruppen zu Isoharnstoffäthern zu addieren, ist bedeutungsvoll im Hinblick auf die Technologie von Polysaccharid-Fasern.

Durch Einführung hydrophober Reste könnten wasserabstoßende Fasern hergestellt werden, welche diese Eigenschaft beim Waschen nicht verlieren, da die hydrophoben Reste chemisch gebunden sind.

Sulfonyl-Gruppen bewirken einen antistatischen Effekt. Sulfonyl-isoharnstoffäther der Acetylcellulose werden daher eine geringere Neigung zu elektrostatischer Aufladung zeigen als Acetylcellulose selbst.

Derivate der Phosphorsäure wirken als Flammenschutzmittel. Es erscheint möglich, mit Hilfe von Phosphoryl-carbodiimiden schwer-entflammbare Textilien auf Cellulose-Basis zu erzeugen.

Nachtrag

Während der Drucklegung der vorliegenden Arbeit wurde über eine Methode zur Darstellung beliebig substituierter Acyl- und Sulfonyl-carbodiimide aus den entsprechenden Thioharnstoffen mittels Phosgen und Triäthylamin in mäßigen Ausbeuten berichtet (Lit. 84).

3. EXPERIMENTELLER TEIL

3.1 Ausgangsmaterialien

3.1.1 Acylchloride



Die experimentelle Ausführung der durch Dimethylformamid katalysierten Reaktion von aliphatischen Carbonsäuren mit Thionylchlorid zu Carbonsäurechloriden (Lit. 11) wurde leicht variiert, so daß folgende allgemeine Vorschrift gilt:

In einem mit Rückflußkühler ausgestatteten 500 ml-Rundkolben werden 2 Mol aliphatische Carbonsäure, 11.6 g (0,2 Mol) über Phosphorpentoxid getrocknetes Dimethylformamid und 262 g (2,2 Mol) Thionylchlorid, welches zuvor durch Destillation über Leinöl (Lit. 72) von Verunreinigungen befreit wurde, in der angegebenen Reihenfolge gemischt. Unmittelbar nach dem Zusammengießen wird eine leichte Trübung und eine exotherme Reaktion beobachtet. Der Kolbeninhalt klärt sich jedoch alsbald unter stürmischer Gasentwicklung und rapider Abkühlung. Nach 15- bis 24-stündigem Stehen bei Raumtemperatur wird, falls der Siedepunkt des zu erwartenden Säurechlorids nicht weit über 100°C liegt, der meist zweiphasige, rötlich-bis braungefärbte Inhalt 2 Stunden lang zum Sieden erhitzt. Bei höherem Siedepunkt des Säurechlorids wird im sprudelnden Wasserbad erwärmt, da durch die Einwirkung von zu hoher Temperatur die Ausbeute vermindert wird. Die Destillation aus dem Reaktionskolben liefert in hoher Ausbeute ein Säurechlorid, das für die später zu beschreibende Umsetzung mit N-tert.-Butyl-thioharnstoff rein genug ist. Der dunkelgefärbte Destillationsrückstand enthält das Dimethylformamidchlorid und Nebenprodukte der Reaktion.

Tabelle 5: Erzielte Ausbeuten an Säurechlorid in % d. Th.

n-Butyryl-chlorid	87
i-Butyryl-chlorid	88
i-Valeryl-chlorid	98
Diäthylacetyl-chlorid	98
Pivalyl-chlorid	93
Lauroyl-chlorid	75

3.1.2 Sulfonsäure- und Dialkylphosphorsäure-amide

Methansulfonsäureamid wird durch Einleiten von gasförmigem Ammoniak in eine gekühlte benzolische Lösung von Methansulfonsäure-chlorid gewonnen (Lit. 56)

Diäthylphosphorsäureamid ist auf analoge Weise zugänglich, jedoch ist das als Ausgangsmaterial benötigte Diäthylphosphorsäure-chlorid nicht lagerbeständig. Es wird deshalb unmittelbar vor der Umsetzung aus Diäthylphosphit und Chlor (Lit. 57), Sulfurylchlorid (Lit. 58) oder Kupfer(II)chlorid (Lit. 59) bereitet.

Gerade beim Diäthylphosphorsäure-amid kann aber die Stufe des Säurechlorids übersprungen werden. Stöchiometrische Mengen Diäthylphosphit und Tetrachlorkohlenstoff werden in Benzol gelöst und unter Kühlung gasförmiges Ammoniak eingeleitet (Lit. 60). Nach Abfiltrieren des Ammoniumchlorids und fraktionierter Abtrennung von Benzol und Chloroform wird das Diäthylphosphorsäure-amid durch Destillation in 95-proz. Ausbeute erhalten. Diese Methode versagt bei der Darstellung von Dimethylphosphorsäure-amid.

3.1.3 Thioharnstoffe

In Tabelle 6 sind die dargestellten, zum Teil unbekannten Thioharnstoffe aufgeführt nebst ihren physikalischen Konstanten, soweit diese erstmals bestimmt wurden, sowie die Literatur, in der die bekannten Verbindungen beschrieben sind.

Die Thioharnstoffe 1 - 4, 8 und 18 (Tab. 6) sind bekannt, Ihre Darstellung wird trotzdem beschrieben, weil die Vorschrift variiert oder überhaupt erst genau festgelegt wurde.

Um tert. -Butyl-thioharnstoff (Lit. 44) in größeren Mengen als beschrieben darzustellen, wurden mehrere Mol tert. -Butyl-senföl und die zugehörige Menge konzentriertes Ammoniak im temperaturkonstanten Autoklaven auf 100° C erhitzt. Die Ausbeuten waren jedoch stets schlecht. Wahrscheinlich wird die Temperatur von 100° C doch wesentlich überschritten, bis sich das System auf den eingestellten Wert eingependelt hat. Eine gläserne Druckflasche von 1 1/2 l Inhalt, im siedenden Wasserbad hängend, bewährt sich bei Ansätzen bis zu 3 Mol.

Als besonderer Fall der Anlagerung eines Amins an ein Senföl kann die Umlagerung von N-Methylanilininium-rhodanid in N-Methyl-N-phenyl-thioharnstoff angesehen werden. Diese Umlagerung ist längst bekannt (Lit. 63), jedoch hier als präparative Methode ausgearbeitet worden.

Tabelle 6: Als Ausgangsmaterialien benötigte Thioharnstoffe
 $R-NH-CS-NH-R'$

	R -	R' -	Fp [° C]	Ausbeute [%]	Lit.
1	$C_6H_{11}-^+$	$C_6H_{11}-^+$		99	61
2	$(CH_3)_2CH-$	$(CH_3)_2CH-$		98	4
3	$(CH_3)_2CH-$	$(CH_3)_3C-$		92	1
4	$(CH_3)_3C-$	H -		94	44
5	CH_3-SO_2-	$(CH_3)_2CH-$	142 - 144	63	
6	CH_3-SO_2-	$(CH_3)_3C-$	133 - 134	55	
7	$(C_2H_5O)_2PO-$	$(CH_3)_3C-$	105 - 106	53	
8	CH_3-CO-	$(CH_3)_3C-$	86	86	62
9	$CH_3-(CH_2)_2-CO-$	$(CH_3)_3C-$	53 - 54	84	
10	$(CH_3)_2CH-CO-$	$(CH_3)_3C-$	101,5 - 103	86	
11	$(CH_3)_2CH-CH_2-CO-$	$(CH_3)_3C-$	93 - 94	81	
12	$(C_2H_5)_2CH-CO-$	$(CH_3)_3C-$	89,5 - 91,5	80	
13	$(CH_3)_3C-CO-$	$(CH_3)_3C-$	87 - 88	75	
14	$CH_3-(CH_2)_{10}-CO-$	$(CH_3)_3C-$		74	
15	$\left[(CH_3)_2CH-NH-CS-NH-CH \begin{array}{l} \diagup CH_2- \\ \diagdown CH_2- \end{array} \right]_2$		322 Zers.	98	
16	$\left[(CH_3)_3C-NH-CS-NH-CH \begin{array}{l} \diagup CH_2- \\ \diagdown CH_2- \end{array} \right]_2$		324	98	
17	$\left[(CH_3)_2CH-NH-CS-NH- \right]_2$		181	91	
18	$C_6H_5-N(CH_3)-CS-NH_2$		104 - 105	74	63
19	$C_4H_8N_4S^{++}$		89 - 90	86	

+ Cyclohexyl-
 ++ 1-i-Propyl-5-mercapto-tetrazol

Die Bis-thioharnstoffe 15 - 17 (Tab. 6) werden durch Vereinigung von einem Mol Diamin mit zwei Mol Senföl gewonnen. Je nach Eigenschaften des zu synthetisierenden Thioharnstoffs wird die Reaktion in Methylenchlorid, Dimethylformamid oder Methanol ausgeführt. Ist einer der Reaktionspartner tert. -Butyl-senföl, so empfiehlt es sich, diese Komponente in 5-proz. Überschuß einzusetzen (Lit. 2).

Zur Darstellung der Thioharnstoffe 5 - 7 (Tab. 6).

Die Natriumsalze von Sulfonsäureamiden (Lit. 64, 65) und Phosphorsäure-diester-amiden (Lit. 66) lassen sich in wäßrigem Aceton an aromatische sowie primäre und sekundäre aliphatische Senföle in befriedigenden bis guten Ausbeuten anlagern. Das Lösungsmittelsystem löst die Salze der Amide und die entstehenden, neutralen Natriumsalze der Thioharnstoffe, nimmt gleichzeitig aber soviel vom Senföl auf, daß die Reaktion rasch vonstatten geht. Dieser Vorschrift folgend konnte der bislang nicht beschriebene N-Methansulfonyl-N' -i-propyl-thioharnstoff in 63-proz. Ausbeute gewonnen werden.

Versuche, das verhältnismäßig reaktionsträge tert. -Butyl-senföl auf diese Weise zur Reaktion zu bringen, schlugen fehl. Es wurden nur Ausbeuten um 10 % d. Th. erzielt. Auch können die Natriumsalze von Säureamiden nicht in Substanz oder in inertem Lösungsmittel (z.B. Benzol) mit tert. -Butyl-senföl umgesetzt werden. Das entstehende Natriumsalz des Sulfonyl-thioharnstoffs ist besonders rein, doch der Umsatz ist gering. Offensichtlich hindert das Reaktionsprodukt ein Fortschreiten der topochemischen Reaktion.

In Alkohol ist die Ausbeute nicht gut, da die Thiourethan-bildung als Konkurrenzreaktion abläuft. Die bisher besten, wenn auch keineswegs guten Resultate werden erzielt, wenn von dem aus Säureamid und Natriumalkoholat gebildeten Salz der Phosphorsäure- oder Sulfonsäureamide der Alkohol nicht vollständig entfernt wird. Geringe Mengen Alkohol genügen einerseits als Lösungsmittel für die Reaktion, verbrauchen andererseits aber wenig Senföl durch Thiourethanbildung. Die Vorstellung geht dahin, daß geringe Mengen Alkohol völlig in den direkten Solvathüllen der eingesetzten und entstehenden Salze gebunden sind, so daß sie nicht zur Reaktion mit tert. -Butyl-senföl bereitstehen. Bei dieser Arbeitsweise konnten immerhin Ausbeuten an Thioharnstoffen von etwa 50 % d. Th. erzielt werden.

Wege, die nicht zu den Sulfonyl- und Phosphoryl-thioharnstoffen führen

Die Addition von Cyclohexylamin an Diäthylphosphorsäure-isothiocyant (Lit. 69), dargestellt aus Diäthylphosphorsäure-chlorid und Ammoniumrhodanid

in trockenem Benzol, liefert den entsprechenden Thioharnstoff in einer Ausbeute von 90 % d. Th.. Die Umsetzung mit tert. -Butylamin ergibt jedoch ein wasserlösliches Produkt mit einem Zersetzungspunkt von 295°C . N-Diäthylphosphoryl-N'-tert. -butyl-thioharnstoff ist dagegen unlöslich in Wasser und schmilzt bei 105°C . Offensichtlich findet Substitution, nicht Addition statt.

Ein ähnlicher Versuch mit der Sulfonylverbindung fand noch rascher ein Ende, da sich das erstrebte Methansulfonyl-isothiocyanat schon bei der Bildung in Acetonitril (Lit. 70) in heftiger Reaktion zersetzte.

Es gelingt auch nicht, N-tert. -Butyl-thioharnstoff mit Methansulfonyl-chlorid am Stickstoffatom zu sulfonieren. Der Angriff wird am nucleophilsten Teil des Thioharnstoffs, dem Schwefelatom stattfinden, doch ist hier wegen der Verschiedenartigkeit der S $\rightarrow$ O von der >C=O - Bindung nicht die von den S-Acyl-N-alkyl-isothioharnstoffester-hydrochloriden bekannte Umlagerung zu erwarten.

Die N-Acyl-N'-tert. -butyl-thioharnstoffe 8 - 14 (Tab. 6) sind zugänglich durch Acylierung von N-tert. -Butyl-thioharnstoff. Die empfohlene Addition von Aminen an Acyl-isothiocyanate (Lit. 70, 32, 80, 81) ist nur geeignet zur Synthese solcher Acyl-thioharnstoffe, welche den Säurerest einer aromatischen Carbonsäure tragen. Für die Reaktionsweise der Acyl-isothiocyanate mit Aminen (Lit. 67) gilt:

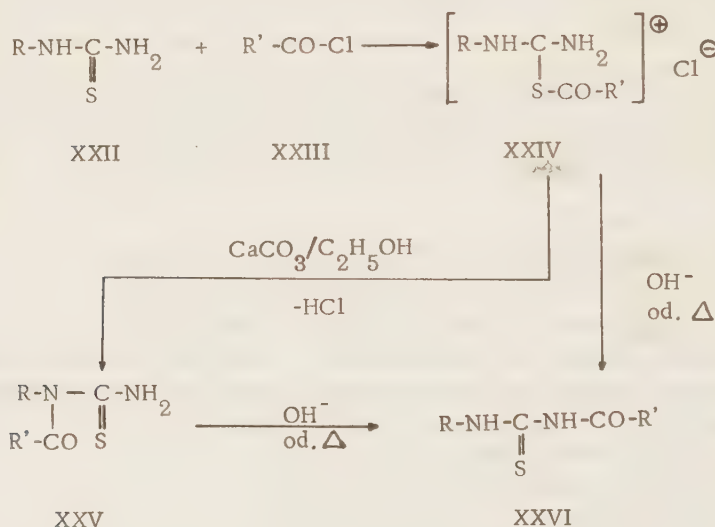
1. Acyl-isothiocyanate, welche von aromatischen Carbonsäuren abgeleitet sind, verhalten sich in weitem Temperaturbereich als Senföle, d.h. sie addieren Amine in hoher Ausbeute zu den entsprechenden Thioharnstoffen. So reagiert z. B. o-Toluidin noch bei -70°C unter Addition. Ammoniak, primäre und sekundäre aliphatische Amine reagieren in trockenem Benzol bei 25°C gleichartig, zeigen jedoch in Alkohol oder feuchtem Aceton schon die Tendenz zur Substitution. Die Thioharnstoffe werden nurmehr zu 50 % d. Th. gebildet, die andere Hälfte fällt als Benzamid an.

2. Aliphatische Carbonsäure-isothiocyanate reagieren bei tiefer Temperatur mit Aminen als Säurepseudohalogenide, d.h. es entsteht das Säureamid und das Ammoniumsalz der Rhodanwasserstoffsäure. Mit steigender Temperatur prägt sich der Senföle-charakter stärker aus. Mit Ammoniak, primären und sekundären aliphatischen Aminen reagieren aliphatische Acylisothiocyanate, gleichgültig, ob deren Kette verzweigt ist oder nicht, nur unter Substitution, während Anilin oder besser noch o-Toluidin bei 80°C zur Hälfte addiert, zur anderen substituiert werden.

Daraus ist ersichtlich, daß die hier benötigten N-Acyl-N'-tert. -butyl-thioharnstoffe mit aliphatischem Säurerest auf diese Weise nicht in befriedigenden Ausbeuten synthetisiert werden können.

Da das Schwefelatom die nucleophilste Stelle im Thioharnstoffmolekül ist, setzt sich N-monosubstituierter Thioharnstoff (XXII) mit Carbonsäurechloriden (XXIII) unter S-Acylierung um zu S-Acyl-N-alkyl-isothioharnstoff-ester-hydrochlorid (XXIV) (Lit. 68). Beim Versuch, die freie Base durch Umsetzung mit überschüssigem Alkali darzustellen, wird nur der N-Acyl-N'-alkyl-thioharnstoff (XXVI) gefaßt. Diese Umlagerung verläuft in zwei Stufen, wie durch Isolierung des Zwischenproduktes bewiesen wurde (Lit. 68). Wird nämlich das Hydrochlorid in absolutem Äthanol mit Calciumcarbonat umgesetzt, wodurch jeder Alkaliüberschuß vermieden wird, so ist der N-Acyl-N-alkyl-thioharnstoff (XXV) zu fassen. Dieser lagert sich sehr leicht bei erhöhter Temperatur oder unter der Einwirkung von überschüssigem Alkali in den N-Acyl-N'-alkyl-thioharnstoff (XXVI) um.

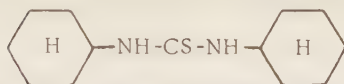
Diese Umlagerung wird auch erzielt durch Erhitzen von S-Acyl-N-alkyl-isothioharnstoff-ester-hydrochlorid (XXIV) über seinen Schmelzpunkt (Lit. 68).



Bei dieser hohen Temperatur (130 - 150° C) wird jedoch auch Thiocarbonsäure abgespalten (Lit. 68). In siedendem Tetrachlorkohlenstoff unterbleibt diese Nebenreaktion weitgehend. Methylenchlorid und i-Octan bewährten sich nicht als Medium für diese Reaktion.

Die bekannte Acylierung von N-Monoalkyl-thioharnstoffen mit Carbonsäureanhydriden (Lit. 71, 62), bei der weder das S-Acyl-Derivat noch der N,N-disubstituierte Thioharnstoff gefaßt werden kann, bietet nur Vorteile bei der Darstellung von Acetyl-thioharnstoffen. Höhere Carbonsäure-anhydride reagieren zu langsam.

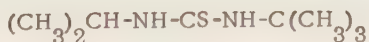
Vorschriften

N, N' -Dicyclohexyl-thioharnstoff

Die Lösung von 282.4 g (2 Mol) Cyclohexyl-isothiocyanat (Lit. 73) in 600 ml Petroläther (40-80°C) wird in einem mit Tropftrichter, Rührer und Rückflußkühler ausgestatteten 2 l-Dreihalskolben eisgekühlt. 198.4 g (2 Mol) über Natrium destilliertes Cyclohexylamin werden als Lösung in 200 ml Petroläther zugetropft. Nach vollendeter Zugabe wird noch eine Stunde lang gerührt und darauf das Reaktionsgemisch 15 Stunden lang bei Raumtemperatur sich selbst überlassen. Am nächsten Tage wird der Niederschlag im Büchnertrichter gesammelt, gut abgepreßt, erneut in Petroläther suspendiert, filtriert und im Vakuum über Natriumhydroxid getrocknet. Auf diese Weise werden 475 g (98.9 % d. Th.) N, N' -Dicyclohexyl-thioharnstoff erhalten mit den in der Literatur angegebenen Eigenschaften (Lit. 61).

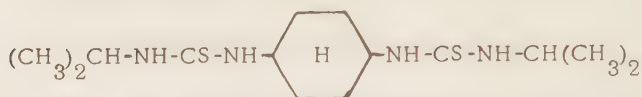
N, N' -Di-i-propyl-thioharnstoff

Aus 206.4 g (2 Mol) i-Propyl-isothiocyanat (Lit. 73) in 600 ml Petroläther und 118.2 g (2 Mol) über Natrium destilliertem i-Propylamin in 200 ml Petroläther werden 312 g (97.5 % d. Th.) an bereits beschriebenem N, N' -Di-i-propylthioharnstoff (Lit. 4) gewonnen, wenn nach der Vorschrift für die Darstellung von N, N' -Dicyclohexyl-thioharnstoff gearbeitet wird.

N-i-Propyl-N' -tert. -butyl-thioharnstoff

Unter den bei der Darstellung von N, N' -Dicyclohexyl-thioharnstoff beschriebenen Bedingungen reagieren 121 g (1.05 Mol) tert. -Butyl-isothiocyanat (Lit. 44) in 300 ml Petroläther und 59.1 g (1 Mol) i-Propylamin in 200 ml Petroläther zu 165.5 g (92 % d. Th.) N-i-Propyl-N' -tert. -butyl-thioharnstoff mit den bekannten Eigenschaften (Lit. 1).

1,4-Bis-(ω -i-propyl-thioureido)-cyclohexan



In einem 500 ml-Dreihalskolben werden 101,7 g (1 Mol) i-Propyl-isothiocyanat (Lit. 73) in 100 ml Dimethylformamid eisgekühlt und unter Rühren tropfenweise mit 57,1 g (0,5 Mol) 1,4-Diamino-cyclohexan in 100 ml Dimethylformamid versetzt. Nach einstündigem Erwärmen auf 50°C und Stehen über Nacht bei Raumtemperatur reagiert das Gemisch neutral. Es wird mit 500 ml Wasser versetzt, der Niederschlag abgesaugt, nochmals in Wasser suspendiert, wieder filtriert und gründlich mit Wasser gewaschen. Der viel Feuchtigkeit enthaltende Bis-thioharnstoff wird im Vakuum über Natriumhydroxid / konz. Schwefelsäure getrocknet und wiegt dann 154,5 g (97,8 % d. Th.). Der erstmals synthetisierte Thioharnstoff ist sehr schwer löslich in Methanol, Essigester, Wasser, wenig löslich in Benzol, Aceton, Methylenchlorid und sehr gut löslich in Dimethylformamid. Er schmilzt, wenn man den Aluminiumblock auf 300°C vorgeheizt hat, bei 322°C unter Zersetzung.

$\text{C}_{14}\text{H}_{28}\text{N}_4\text{S}_2$	(316,54)	Ber:	C 53,12	H 8,92	N 17,70
		Gef:	C 53,22	H 9,24	N 17,38

1,4-Bis-(ω -tert.-butyl-thioureido)-cyclohexan



Zu 28,6 g (0,25 Mol) 1,4-Diamino-cyclohexan in 50 ml Methylenchlorid werden 60,5 g (0,525 Mol) tert.-Butyl-isothiocyanat (Lit. 44) in 50 ml Methylenchlorid unter Rühren und Eiskühlung getropft. Nach 15stündiger Reaktion bei Raumtemperatur wird das Lösungsmittel im Vakuum abgezogen und der Rückstand im Soxhlet Extraktor mit Petroläther behandelt. Der bisher nicht beschriebene Bisthioharnstoff fällt an in einer Ausbeute von 84,7 g (98,3 % d. Th.). Eine Probe wird aus Methanol umkristallisiert und schmilzt bei 323 - 324°C unter Zersetzung.

$\text{C}_{16}\text{H}_{32}\text{N}_4\text{S}_2$	(344,60)	Ber:	C 55,77	H 9,36	N 16,26
		Gef:	C 55,68	H 9,40	N 16,03

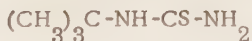
1,6-Di-i-propyl-dithioharnstoff



12,93 g (0,25 Mol) einer 62-proz. Hydrazin-Lösung in Wasser - der Gehalt wird bestimmt durch Titration mit 0,1 n Salzsäure gegen Methylorange - werden mit 100 ml Methanol verdünnt. Unter Kühlung werden 50,6 g (0,5 Mol) i-Propyl-isothiocyanat (Lit. 73) in 50 ml Methanol zugegeben. Die während 5tägigem Stehen bei Raumtemperatur allmählich einsetzende Kristallisation wird in der Kälte vervollständigt, die Kristalle werden abgesaugt und mit wenig eiskaltem Methanol gewaschen. Der im Vakuum über Natriumhydroxid getrocknete Thioharnstoff, der bisher nicht beschrieben worden ist, macht 53 g (91 % d. Th.) aus. Fp (Block): 181°C

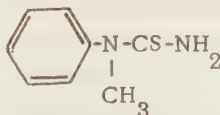
$\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{N}_4\text{S}_2$	(234,40)	Ber:	C 40,99	H 7,74	N 23,90
		Gef:	C 41,02	H 7,75	N 23,93

N-tert. -Butyl-thioharnstoff



Die beschriebene Synthese dieses Thioharnstoffs (Lit. 44) läßt sich auch in größerem Maßstab gefahrlos durchführen: 346 g (3 Mol) tert. -Butyl-isothiocyanat und 900 ml konzentriertes Ammoniak werden 30 Stunden lang in einer 1 1/2 l-Glasdruckflasche auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Die Ausbeute beträgt 371,5 g (94 % d. Th.) N-tert. -Butyl-thioharnstoff. Dieser ist gut löslich in Dimethylformamid und heißem Dioxan, weniger gut löslich in Aceton und Chloroform.

N-Methyl-N-phenyl-thioharnstoff



In die Lösung von 375 g (3,5 Mol) N-Methyl-anilin in 500 ml Petroläther (40-80°C) wird unter Kühlung trockener Chlorwasserstoff eingeleitet, bis sich der Niederschlag nicht weiter vermehrt. Die abfiltrierten Kristalle werden im Vakuum-

exsikkator über Natriumhydroxid von den Lösungsmittelresten und überschüssigem Chlorwasserstoff befreit. Die entstehenden 481.5 g (96 % d. Th.; Fp: 120 - 124°C; 3.37 Mol) N-Methylanilin-chlorhydrat und 288 g 4.04 Mol $\hat{=}$ 1 : 1, 2) Ammonium-rhodanid werden mit 500 ml Wasser übergossen und im siedenden Wasserbad 2 Stunden lang erhitzt. Darauf wird das Wasser im Vakuum abdestilliert, der Rückstand gepulvert und mit i-Propanol extrahiert, welches den Thioharnstoff gut löst, in dem aber Ammoniumchlorid nahezu unlöslich ist. Durch Kristallisation in der Kälte werden 430 g (74 % d. Th., bezogen auf N-Methylanilin) N-Methyl-N-phenyl-thioharnstoff erhalten. Sein Schmelzpunkt (104 - 105°C) weicht so wenig von dem in der Literatur (Lit. 63) angegebenen (107°C) ab, daß er für die Oxidation zum Cyanamid nicht weiter gereinigt zu werden braucht.

N-Methansulfonyl-N' -i-propyl-thioharnstoff



Der Literaturvorschrift (Lit. 65) folgend, konnten aus 24 g (0.25 Mol) Methansulfamid (Lit. 56), 10 g Natriumhydroxid und 25.3 g (0.25 Mol) i-Propyl-isothiocyanat (Lit. 73) in wässrigem Aceton 31 g (63 % d. Th.) des bisher nicht beschriebenen N-Methansulfonyl-N' -i-propyl-thioharnstoffs gewonnen werden. Eine aus Methanol umkristallisierte Probe zeigt folgende Charakteristika; Fp (Block): 142 - 144°C

$\text{C}_5\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}_2$	(196.30)	Ber:	C 30.59	H 6.16	N 14.27
		Gef:	C 30.62	H 6.15	N 14.66

N-Methansulfonyl-N' -tert. -butyl-thioharnstoff



Zur Lösung von 1 Mol Natriummethanolat, bereitet aus 23 g (1 Mol) metallischem Natrium und 200 ml Methanol, werden 95 g (1 Mol) Methansulfamid (Lit. 56) mit Hilfe von 100 ml Methanol gegeben und das breiige Reaktionsgemisch einige Stunden lang gerührt. Das Methanol wird im Vakuum entfernt, bis der Rückstand, oberflächlich trocken erscheinend, nur mehr wenig Methanol enthält, welches als Lösungsmittel für die folgende Reaktion wichtig ist. Nach Zugabe von

115 g (1 Mol) tert. -Butyl-isothiocyanat (Lit. 44) wird 48 Stunden lang auf 80° C erhitzt. Das Reaktionsgemisch zeigt die Tendenz, sich zu verflüssigen. Bevor jedoch alles gelöst ist, erstarrt der Kolbeninhalt (nach 4 bis 5 Stunden). Nach beendeter Reaktion wird das restliche Methanol im Vakuum entfernt, und der Rückstand in 500 ml warmem Wasser gelöst. Beim Abkühlen erstarrt das anfänglich als ölige Oberschicht abgeschiedene O-Methyl-N-tert. -butyl-thiourethan. Dieses wird durch Filtration abgetrennt, das Filtrat durch Ausschütteln mit wenig Äther geklärt und der Sulfonylthioharnstoff durch Zugabe von 200 ml konz. Salzsäure in Freiheit gesetzt. Dieser wird im Büchnertrichter gesammelt, durch Waschen mit Wasser von anhaftender Salzsäure befreit und, noch feucht, aus 250 ml Methanol + 125 ml Wasser umkristallisiert. Die Ausbeute beträgt 115 g (55 % d. Th.) an bisher unbekanntem N-Methansulfonyl-N' -tert. -butyl-thioharnstoff. Fp (Block): 133 - 134° C

$C_6H_{14}N_2O_2S_2$	(210.33)	Ber:	C 34.26	H 6.71	N 13.32
		Gef:	C 34.39	H 6.76	N 13.41

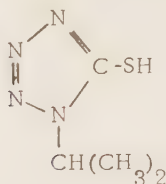
N-Diäthylphosphoryl-N' -tert. -butyl-thioharnstoff



Zur Lösung von 23 g (1 Mol) Natrium in 300 ml Äthanol werden vorsichtig 153.1 g (1 Mol) Diäthylphosphorsäureamid (Lit. 60) in 100 ml Äthanol gegossen. Auch hier wird, ebenso wie bei der Darstellung von N-Methansulfonyl-N' -tert. -butyl-thioharnstoff nach einiger Zeit der Alkohol weitgehend, aber nicht vollständig entfernt. Nach Zugabe von 115 g (1 Mol) tert. -Butyl-isothiocyanat (Lit. 44) wird 110 Stunden lang auf 80° C erwärmt, der überschüssige Alkohol im Vakuum abgezogen, das Umsetzungsprodukt in 500 ml Wasser gelöst, die Lösung mit Äther geklärt und die wässrige Schicht mit 200 ml konz. Salzsäure versetzt. Der bisweilen ölig fallende Thioharnstoff wird im Eisbad verfestigt, abfiltriert, mit Wasser gewaschen und, noch feucht, in 250 ml heißem Methanol gelöst. Der beim Abkühlen auskristallisierende Thioharnstoff wird gesammelt und die Mutterlauge mit 250 ml Wasser versetzt. Dann kristallisiert in der Kälte eine weitere Menge Thioharnstoff. Die Ausbeute beträgt insgesamt 142 g (53 % d. Th.). Zur Analyse wird eine Probe der hier erstmals beschriebenen Verbindung aus Methanol / Wasser umkristallisiert. Fp (Block): 105 - 106° C

$C_9H_{21}N_2O_3SP$	(268.32)	Ber:	C 40.29	H 7.89	N 10.44
		Gef:	C 40.19	H 7.94	N 10.50

1-i-Propyl-5-mercapto-tetrazol



Die Anlagerung von Stickstoffwasserstoffsäure an aromatische sowie primäre und sekundäre aliphatische Isothiocyanate ist alkalisch katalysiert. Das folgende Verfahren ist entstanden aus der Kombination zweier in der Literatur angegebener Vorschriften. Aus der einen (Lit. 36) ist das Prinzip und die Aufarbeitung des Reaktionsgemisches, aus der anderen (Lit. 37) die Mengenverhältnisse und die Reaktionszeit entnommen.

81 g (1.25 Mol) Natriumazid werden in 500 ml Äthanol suspendiert und allmählich mit 101.2 g (1 Mol) i-Propyl-isothiocyanat (Lit. 73) versetzt. Das Gemisch wird 6 Stunden lang bei Siedehitze gerührt, heiß filtriert, der Alkohol des Filtrates im Vakuum abdestilliert und der verbleibende Rückstand in möglichst wenig Wasser gelöst. Durch dreimaliges Schütteln mit Äther wird nichtumgesetztes Senföl entfernt, die wässrige Lösung wird mit Salzsäure gegen Kongorot angesäuert und im Vakuum eingedampft. Der im Vakuumexsikkator über Natriumhydroxid / konz. Schwefelsäure getrocknete Rückstand wird mit Petroläther (40 - 80°C) extrahiert. Bei dieser Arbeitsweise fällt das bisher nicht beschriebene 1-i-Propyl-5-mercapto-tetrazol an in einer Ausbeute von 123 g (85.5 % d. Th.). Zur Analyse wird eine Probe aus Wasser umkristallisiert. Fp: 89 - 90°C

$C_4H_8N_4S$	(144, 21)	Ber:	C 33,32	H 5,59	N 38,86
		Gef:	C 32,96	H 5,74	N 38,55

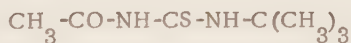
Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von
N-Acyl-N'-tert.-butyl-thioharnstoffen



In einem mit Rührer und Rückflußkühler ausgestatteten 1 l-Dreihalskolben werden 132.2 g (1 Mol) N-tert.-Butyl-thioharnstoff (Lit. 44) mit 300 ml Tetrachlorkohlenstoff und 1 Mol aliphatischem Carbonsäurechlorid übergossen und unter Rühr-

ren 24 bis 30 Stunden lang zum Sieden erhitzt. Während Chlorwasserstoff entweicht, geht der anfänglich sich zu einem Brei verdickende Niederschlag allmählich in Lösung. Die noch heiße gelbe Lösung wird durch Filtration von geringen Mengen eines viskosen Öles getrennt, das Lösungsmittel auf dem Wasserbad unter vermindertem Druck möglichst vollständig entfernt und der kristalline bis halbfeiste Rückstand in heißem Methanol aufgenommen. Zu dieser Lösung wird in der Hitze die bei den einzelnen Präparaten angegebene Menge Wasser gegeben, und es wird, wenn nötig, erwärmt, bis eine klare Lösung vorliegt. Die beim Abkühlen alsbald einsetzende Kristallisation wird bei der Temperatur der Kühltruhe (-14°C) über Nacht vervollständigt. Der meist leicht grünlich gefärbte Niederschlag wird in einem Büchnertrichter gesammelt, dreimal mit je 100 ml eiskaltem 50-proz. wässrigem Methanol gewaschen und dann im Vakuum über Natriumhydroxid getrocknet. Der so gewonnene Thioharnstoff ist nicht analysenrein, genügt aber den Ansprüchen der unter 3.2.2 aufgeführten Umsetzung zum Acylcarbodiimid. Die dort angegebenen Ausbeuten beziehen sich auf diese nicht analysenreinen N-Acyl-N'-tert.-butyl-thioharnstoffe. Zur Analyse wird eine Probe aus Petroläther ($40 - 80^{\circ}\text{C}$) umkristallisiert.

N-Acetyl-N'-tert.-butyl-thioharnstoff



entsteht in hoher Ausbeute aus N-tert.-Butyl-thioharnstoff (Lit. 44) und Acetanhydrid (Lit. 62), ist jedoch auch unter Verwendung von 86,2 g (1,1 Mol) über Natrium destilliertem (Lit. 4, 75) Acetylchlorid darzustellen. Nach Umkristallisation aus 200 ml Methanol + 100 ml Wasser beträgt die Ausbeute 150 g (86 % d. Th.) N-Acetyl-N'-tert.-butyl-thioharnstoff mit den beschriebenen Eigenschaften (Lit. 62).

N-n-Butyryl-N'-tert.-butyl-thioharnstoff



Das Reaktionsprodukt aus 132,2 g (1 Mol) N-tert.-Butyl-thioharnstoff (Lit. 44) und 106,6 g (1 Mol) n-Butyrylchlorid wird aus 600 ml Methanol + 200 ml Wasser umkristallisiert. Dabei resultieren 170 g (84 % d. Th.) bisher unbekannter

N-n-Butyryl-N'-tert. -butyl-thioharnstoff. Eine aus Petroläther umkristallisierte Probe zeigt folgende Eigenschaften und Analysenzahlen: Fp (Block): 53 - 54°C

$C_9H_{18}N_2OS$	(202, 33)	Ber:	C 53.43	H 8.97	N 13.85
		Gef:	C 53.36	H 8.99	N 14.22

Dieser Thioharnstoff kann auch aus N-tert. -Butyl-thioharnstoff und n-Buttersäure-anhydrid gewonnen werden. (vgl. Lit. 62).

66.1 g (0.5 Mol) N-tert. -Butyl-thioharnstoff werden mit 95 g (0.6 Mol) n-Buttersäure-anhydrid auf dem Dampfbad erwärmt, bis nach etwa 60 Stunden aller Thioharnstoff in Lösung gegangen ist. Die entstandene Buttersäure wird im Vakuum abdestilliert und der Rückstand aus 300 ml Methanol + 100 ml Wasser umkristallisiert. Es werden 90 g (90 % d. Th.) N-n-Butyryl-N'-tert. -butyl-thioharnstoff gewonnen.

N-i-Butyryl-N'-tert. -butyl-thioharnstoff



Dieselben Mengen Ausgangssubstanzen wie bei der isomeren n-Butyryl-Verbindung ergeben nach Kristallisation aus 500 ml Methanol + 200 ml Wasser 173 g (86 % d. Th.) N-i-Butyryl-N'-tert. -butyl-thioharnstoff, der hier erstmals synthetisiert und charakterisiert wurde. Fp (Block): 101.5 - 103°C

$C_9H_{18}N_2OS$	(202, 33)	Ber:	C 53.43	H 8.97	N 13.85
		Gef:	C 53.46	H 8.90	N 14.08

N-i-Valeryl-N'-tert. -butyl-thioharnstoff



Der allgemeinen Vorschrift folgend, werden aus 120 g (1 Mol) i-Valerylchlorid und 132.2 g (1 Mol) N-tert. -Butyl-thioharnstoff (Lit. 44) nach Umkristallisation aus 500 ml Methanol + 100 ml Wasser 174 g (81 % d. Th.) an bisher nicht beschriebenem N-i-Valeryl-N'-tert. -butyl-thioharnstoff erhalten. Fp (Block): 93 - 94°C

$C_{10}H_{20}N_2OS$	(216, 35)	Ber:	C 55.52	H 9.32	N 12.95
		Gef:	C 55.52	H 9.26	N 13.06

N-Diäthylacetyl-N'-tert. -butyl-thioharnstoff



132,2 g (1 Mol) N-tert. -Butyl-thioharnstoff (Lit. 44) und 134,5 g (1 Mol) Di-äthylacetylchlorid erfordern eine erhöhte Lösungsmittelmenge, nämlich 400 ml Tetrachlorkohlenstoff. Das plastische Reaktionsprodukt wird aus 500 ml Methanol + 100 ml Wasser umkristallisiert. Von den 184 g (80 % d. Th.) des bislang unbekannten N-Diäthylacetyl-N'-tert. -butyl-thioharnstoffs wird eine Probe aus Petroläther (40 - 80° C) umkristallisiert. Fp (Block): 89,5 - 91,5° C

$\text{C}_{11}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{OS}$	(230,38)	Ber:	C 57,35	H 9,63	N 12,16
		Gef:	C 57,23	H 9,76	N 12,12

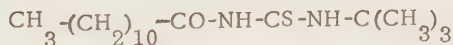
N-Pivalyl-N'-tert. -butyl-thioharnstoff



Aus 120,6 g (1 Mol) Pivalylchlorid und 132,2 g (1 Mol) N-tert. -Butyl-thioharnstoff entsteht ein Produkt, welches aus 500 ml Methanol + 100 ml Wasser umkristallisiert wird. Die Ausbeute beträgt 162 g (75 % d. Th.) N-Pivalyl-N'-tert. -butyl-thioharnstoff mit folgenden, bislang nicht beschriebenen Eigenschaften: Fp (Block): 87 - 88° C

$\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{OS}$	(216,35)	Ber:	C 55,52	H 9,32	N 12,95
		Gef:	C 55,70	H 9,32	N 12,77

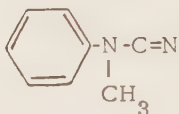
N-Lauroyl-N'-tert. -butyl-thioharnstoff



54,7 g (0,25 Mol) Lauroylchlorid werden zusammen mit 33 g (0,25 Mol) N-tert. -Butyl-thioharnstoff erhitzt. Der nach Entfernung des Lösungsmittels verbleibende Rückstand wird aus möglichst wenig Petroläther (40 - 80° C) in der Kälte umkristallisiert. Auch die Mutterlauge wird weiter aufgearbeitet. Auf diese Weise werden 58 g (74 % d. Th.) der neuen Verbindung N-Lauroyl-N'-tert. -butyl-

thioharnstoff gewonnen. Da aus den unter 2.2 angegebenen Gründen das N-Lauroyl-N'-tert.-butyl-carbodiimid nicht dargestellt werden kann, wurde auch die Reindarstellung des Thioharnstoffs nicht angestrebt.

3.1.4

N-Methyl-N-phenyl-cyanamid

Dieses Cyanamid wird aus dem N-Methyl-N-phenyl-thioharnstoff gewonnen, indem die Vorschrift zur Darstellung von N-tert.-Butyl-cyanamid (Lit. 2) genau befolgt wird.

Aus 425 g (2.56 Mol) N-Methyl-N-phenyl-thioharnstoff werden 311 g N-Methyl-N-phenyl-cyanamid gewonnen, was einer Ausbeute von 94 % d. Th. entspricht. Der bei 30 - 28,5° C erstarrende Körper siedet bei 133 - 134° C / 10 Torr; FfD; Ölbad; etwa 165° C. Diese Daten stimmen überein mit denen, die für die aus N-Methyl-anilin und Bromcyan synthetisierte Verbindung angegeben wurden (Lit. 76).

3.2 Darstellung von Carbodiimiden durch Chlorierung von Thioharnstoffen

3.2.1 Dialkyl-carbodiimide

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von Dialkyl-carbodiimiden



In einem 1 l-Dreihalskolben, welcher mit einem Gaseinleitungsrohr, dessen Ende die Oberfläche des Kolbeninhalts nicht berührt, einem Rührer und einem Chlorcalciumrohr ausgerüstet ist, wird 1 Mol N,N'-Dialkyl-thioharnstoff in 300 ml über Pottasche destilliertem Methylenchlorid suspendiert und mit Hilfe einer Eis-Kochsalz-Mischung gut gekühlt. Unter Rühren wird trockenes, gasförmiges Chlor in so heftigem Strom eingeleitet, daß es gerade nicht durch das

Chlorcalciumrohr entweicht. Je nach Substitution des Thioharnstoffs wandelt sich die Suspension um in eine allmählich immer tiefer rot werdende Lösung, oder es fällt aus der anfänglich resultierenden Lösung ein Festkörper, welcher erst mit fortschreitender Reaktion wieder verschwindet. Zur vollständigen Reaktion werden 150 - 160 g (etwa 2,2 Mol) Chlor benötigt, doch wirkt sich auch ein Überschuß an Chlor, das sich in dem kalten Methylenchlorid sehr gut löst, nicht schädlich aus. Wenn die Lösung oder Suspension nach etwa 2 Stunden die angegebene Menge Chlor aufgenommen hat - dies wird durch Wägen vor und nach dem Einleiten von Chlor festgestellt -, wird der Kolbeninhalt 1 Stunde lang ohne weitere Kühlung gerührt. Erst wenn eine rote Lösung vorliegt, wird der Kolben in die Kühltruhe gestellt, wo sein Inhalt bei -12 bis -14°C zuende reagiert.

Am nächsten Tage wird das gebildete N,N'-Dialkyl-chlorformamidinium-chlorid von überschüssigem Chlor, dem Lösungsmittel und dem zweiten Reaktionsprodukt, Schwefeldichlorid, im Vakuum befreit. Hierbei wird der Kolben in einem Wasserbad auf 25°C erwärmt. Nach etwa 4 Stunden liegt ein N,N'-Dialkyl-chlorformamidinium-chlorid vor, welches in Abhängigkeit von den Substituenten eine trocken kristalline bis ölige Konsistenz und ein farbloses bis rötliches Aussehen zeigt. Es wird in 200 ml trockenem Methylenchlorid aufgenommen und hineingetropt in die durch ein Eis-Kochsalz-Bad unter 0°C gehaltene Mischung von 120 g Natriumhydroxid, 32 g Natriumsulfit, 1 l Wasser und 100 ml Methylenchlorid. Das meist nur schwach gefärbte Gemisch wird noch etwa 1/2 Stunde ohne Kühlung gerührt, wobei sich der größte Teil eventuell vorhandenen kolloidalen Schwefels zusammenballt. Dieser und geringe Mengen Harnstoff werden mittels einer Glasfilternutsche G2 entfernt. Die scharf begrenzten Schichten werden nunmehr ohne Schwierigkeit im Scheidetrichter getrennt und die wässrige Phase 3x mit je 50 ml Methylenchlorid ausgeschüttelt. Die Lösungen von Carbodiimid in Methylenchlorid werden vorgetrocknet, indem sie trockenes Magnesiumsulfat in einem weichen Faltenfilter passieren, und vereinigt in einer 500 ml-Flasche, in der sich trockenes Magnesiumsulfat und Kupferwolle (Lit. 2) befinden. Nach etwa 15 Stunden wird das Lösungsmittel - gegebenenfalls über eine Widmerspirale - vom Carbodiimid abdestilliert bis zu einer Ölbadtemperatur von etwa 110°C . Das Carbodiimid wird unter vermindertem Druck über Kupferwolle in einem Claisenkolben, die niedrig siedenden über eine Widmerspirale destilliert. Dieses Produkt geht bei einer zweiten Destillation ohne Vorlauf und Rückstand einheitlich und analysenrein über.

Erläuterungen zur Darstellungsvorschrift

Als Lösungsmittel zur Chlorierung der Thioharnstoffe wird Methylenchlorid verwendet wegen seines niedrigen Siedepunktes, der es erlaubt, das Lösungsmittel im Vakuum auch bei Raumtemperatur rasch zu entfernen.

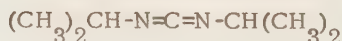
Petroläther führt nicht zum Ziel, weil Ausgangs- und Endprodukt in ihm schwerlöslich sind. Anfänglich werden zwar geringe Mengen Chlor aufgenommen, aber alsbald wird die Reaktion durch auf der Oberfläche des Thioharnstoffs niederschlagendes Chlorformamidinium-chlorid gehemmt.

Dimethylformamid eignet sich nicht als Lösungsmittel für diese Reaktion. Die Chlorierung selbst scheint normal zu verlaufen, wenn aber die Temperatur, wie es der Arbeitsgang später erfordert, sich der Raumtemperatur nähert, tritt Zersetzung unter starker Wärmetönung und heftiger Gasentwicklung ein.

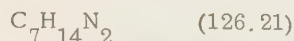
Es ist zu beachten, daß Schwefeldichlorid einen höheren Siedepunkt besitzt als Methylenchlorid, d. h. daß das Vakuum so lange nicht aufgehoben werden darf, als sich die Farbe des Rückstandes noch ändert. Das rote Schwefeldichlorid verleiht, selbst wenn es nur in geringen Mengen vorhanden ist, der Hauptmasse des festen Rückstandes eine intensive gelbe Färbung, während die Randpartien deutlich heller, in manchen Fällen beinahe farblos sind.

Es ist zweckdienlich, während dieser Operation, ebenso wie bei der vorausgegangenen Chlorierung, möglichst für Wasserausschluß zu sorgen. Die durch die Siedekapillare eingesaugte Luft wird daher durch Calciumchlorid getrocknet.

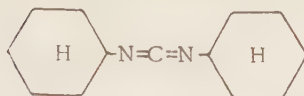
Di-i-propyl-carbodiimid



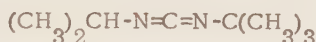
Aus 160 g (1 Mol) N,N'-Di-i-propyl-thioharnstoff (Lit. 4) entstehen 108 g (86 % d. Th.) Di-i-propyl-carbodiimid. Bei größeren Ansätzen steigt die Ausbeute auf über 90 % d. Th. Die bisher nicht veröffentlichten Konstanten dieses bekannten (Lit. 3) Carbodiimids sind: Sdp: 70 - 70,5° C / 52 Torr; FiD.; Ölbad: etwa 80° C; n_D^{20} : 1.4332 d_4^{20} : 0.8117 (Lit. 77)



MR_{ber} : 40.527 MR_{gef} : 40.427 ΔMR : 0.100 $\Delta\text{MR}/100$: 0.074

Dicyclohexyl-carbodiimid

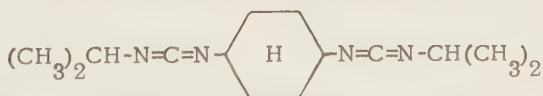
240.4 g (1 Mol) N,N'-Dicyclohexyl-thioharnstoff (Lit. 61) liefern nach Chlorierung und Zersetzung 176 g (85 % d. Th.) Dicyclohexyl-carbodiimid, welches die beschriebenen Eigenschaften aufweist. (Lit. 2).

N-i-Propyl-N'-tert. -butyl-carbodiimid

Aus 174.3 g (1 Mol) N-i-Propyl-N'-tert. -butyl-thioharnstoff (Lit. 1) werden 110.8 g (79 % d. Th.) des bekannten (Lit. 1) N-i-Propyl-N'-tert. -butyl-carbodiimid gewonnen.

N-Methyl-N'-tert. -butyl-carbodiimid

146.6 g (1 Mol) N-Methyl-N'-tert. -butyl-thioharnstoff (Lit. 3) werden nach der allgemeinen Vorschrift in 70.5 g (63 % d. Th.) des bekannten (Lit. 3) N-Methyl-N'-tert. -butyl-carbodiimid umgewandelt. Beträchtliche Mengen Destillationsrückstand sind chlorhaltig.

1,4-Bis-(ω-i-propyl-carbodiimido)-cyclohexan

31.7 g (0.1 Mol) 1,4 Bis-(ω-i-propyl-thioureido)-cyclohexan ergeben 15 g (60 % d. Th.) 1,4-Bis-(ω-i-propyl-carbodiimido)-cyclohexan. Dieses bislang unbekannte Bis-carbodiimid ist ein schwach gelbliches Öl und siedet bei 134.5 -

135.5° C / 0.02 Torr FiD. Ölbad: etwa 155° C

n_D^{20} : 1.4978 d_4^{20} : 0.9547 MR_{ber} : 76.65 MR_{gef} : 76.23

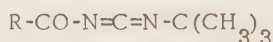
ΔMR : 0.42 $\Delta MR/100$: 0.17

$C_{14}H_{24}N_4$	(248.38)	Ber:	C 67.70	H 9.74	N 22.56
		Gef.	C 67.69	H 9.79	N 22.59

3.2.2 Negativ substituierte Carbodiimide

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von

N-Acyl-N'-tert. -butyl-carbodiimiden



0.5 Mol eines N-acylierten, N'-tert. -alkylierten Thioharnstoffs werden in einem mit Rührer, nicht in die Mischung eintauchendem Gaseinleitungsrohr und Chlorcalciumrohr ausgestatteten 500 ml-Dreihalskolben in 150 ml über Pottasche destilliertem Methylenchlorid gelöst. Unter heftigem Rühren und intensiver Kühlung durch ein Eis-Kochsalz-Bad wird trockenes, gasförmiges Chlor so rasch in die Mischung eingeleitet, wie es völlig aufgenommen wird. Nach etwa 1 Stunde, wenn die nötige Menge Chlor eingeleitet ist, etwa 78 g, da ein 10-proz. Überschuß angestrebt wird, resultiert nach anfänglicher Niederschlagsbildung eine mehr oder weniger rot gefärbte Lösung oder Suspension. Der gebildete elementare Schwefel ballt sich zusammen zu einer festen Masse. Die Reaktionslösung wird 15 Stunden bei -14° C aufbewahrt, um sie völlig durchreagieren zu lassen. Am nächsten Tage wird überschüssiges Chlor, das Lösungsmittel und das bei der Umsetzung gebildete Schwefeldichlorid im Vakuum abgezogen. Der verbleibende Rückstand wird in 150 ml Methylenchlorid rötlich gelöst und in die im Eis-Kochsalz-Bad gekühlte Zersetzungsmischung getropft. Die Zersetzungsmischung, deren Temperatur -10° C nicht übersteigen soll, hat folgende Zusammensetzung: 60 g Natriumhydroxid, 50 g Natriumchlorid, 16 g Natriumsulfit, 500 ml Wasser und 100 ml Methylenchlorid. Nach dem Zutropfen der Chlorformamidinium-chlorid-Lösung, bei dem der Kolbeninhalt trübe wird, und sich schwach gelblich bis rotbraun färbt, wird noch etwa 5 Minuten im Kältebad gerührt, darauf die Hauptmenge durch ein weiches Faltenfilter gegossen und der Rest, der einen gelblichen, schwer filtrierbaren Schlamm bilden kann, durch eine Glasfritte G2 gesaugt, auf der nur ein geringer schmutzig-gelber Rückstand verbleibt. Diese Arbeiten werden rasch und un-

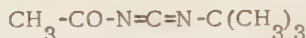
ter Verwendung vorgekühlter Geräte ausgeführt. Die oft trüben Schichten werden ohne Schwierigkeit getrennt, die organische Phase durch ein mit trockenem Magnesiumsulfat beschicktes weiches Faltenfilter getropft, die wässrige Phase 3x mit wenig Methylenchlorid ausgeschüttelt, und die vereinigten Lösungen unter häufigem Schütteln 15 Stunden lang über Magnesiumsulfat oder Kupferwolle in der Kälte getrocknet. Stellt sich heraus, daß die Trübung der organischen Lösung von emulgiertem Wasser herrührt, was leicht daran zu erkennen ist, daß das Magnesiumsulfat seine körnige Struktur verliert, dann wird intensiv mit dem Trockenmittel durchgeschüttelt und auf frisches Magnesiumsulfat filtriert. Diese Prozedur ist gegebenenfalls zu wiederholen, bis sich das Trockenmittel im Kontakt mit der Lösung nicht mehr sichtbar verändert. Eine dann immer noch vorhandene Trübung ist nicht auf Wasser zurückzuführen und stört nicht. Am nächsten Tag wird das Methylenchlorid unter Normaldruck möglichst rasch bei einer Ölbad-Temperatur bis höchstens 90° C entfernt. Die Destillation im Vakuum, bei der flüchtige, schwefelhaltige Verunreinigungen dem Dampf durch wenig Kupferwolle im gebogenen Schenkel des Claisenkolbens entzogen werden, liefert in erheblichem Siedebereich das N-Acyl-N'-tert.-butyl-carbodiimid. Das meist gelbgefärbte Produkt geht bei der Redestillation neben wenig Vorlauf und Rückstand als farblose analysenreine Verbindung mit konstantem Siedepunkt über.

Erläuterungen zur Darstellungsvorschrift

Die wesentlichen Unterschiede zur Darstellung von Dialkyl-carbodiimiden liegen in der Einhaltung einer möglichst tiefen Temperatur während des gesamten Arbeitsganges und in der Verwendung von Kochsalz in der Zersetzungsmischung, welches die Aktivität des Wassers so erniedrigt, daß die Ausbeute an Acyl-carbodiimid um etwa 10 % d. Th. steigt.

Um zu stark basisches Milieu zu vermeiden, wurde statt Natronlauge auch Natrium- und Calcium-carbonat verwendet. In beiden Fällen wird die Aufarbeitung komplizierter, die Ausbeute jedoch nicht erhöht.

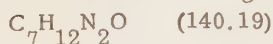
Da Wasser außerordentlich leicht an Acyl-carbodiimide addiert wird, wurden Versuche unternommen, das Chlorformamidinium-chlorid in wasserfreiem Medium vom Chlorwasserstoff zu befreien. Aber Pottasche, Natriumhydroxid, Calciumhydrid und Triäthylamin führten nicht zum Ziel. Offenbar wirkt Alkali also nicht dehydrohalogenierend auf Chlorformamidinium-chloride ein, sondern neutralisiert nur die Chlorwasserstoffsäure, welche bei dem durch Wasser hervorgerufenen Zerfall der Chlorformamidinium-chloride entsteht.

N-Acetyl-N' -tert. -butyl-carbodiimid

87 g (0.5 Mol) N-Acetyl-N' -tert. -butyl-thioharnstoff liefern 30.7 g (44 % d. Th.) bisher unbekanntes, selbst bei -14°C nicht lagerbeständiges N-Acetyl-N' -tert. -butyl-carbodiimid. Sdp.: $68 - 70^\circ\text{C} / 12\text{ Torr}$; FiD.: Ölbad; etwa 80°C

$$n_{\text{D}}^{20}: 1.4540 \quad d_4^{20}: 0.9318$$

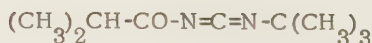
$$\text{MR}_{\text{ber}}: 40.54 \quad \text{MR}_{\text{gef}}: 40.75 \quad \Delta\text{MR}: 0.21$$

N-n-Butyryl-N' -tert. -butyl-carbodiimid

101.2 g (0.5 Mol) N-n-Butyryl-N' -tert. -butyl-thioharnstoff werden umgewandelt in 39 g (46 % d. Th.) bisher nicht beschriebenes, bei -14°C lagerbeständiges N-n-Butyryl-N' -tert. -butyl-carbodiimid. Sdp.: $92 - 93^\circ\text{C} / 11\text{ Torr}$; FiD.; Ölbad; etwa 105°C

$$n_{\text{D}}^{20}: 1.4546 \quad d_4^{20}: 0.9075$$

$$\text{MR}_{\text{ber}}: 49.77 \quad \text{MR}_{\text{gef}}: 50.26 \quad \Delta\text{MR}: 0.49$$

N-i-Butyryl-N' -tert. -butyl-carbodiimid

101.2 g (0.5 Mol) N-i-Butyryl-N' -tert. -butyl-thioharnstoff ergeben 52.7 g (63 % d. Th.) des bekannten (Lit. 33), bei -14°C lagerbeständigen N-i-Butyryl-N' -tert. -butyl-carbodiimid. Sdp.: $82 - 83^\circ\text{C} / 9\text{ Torr}$; FiD.; Ölbad; etwa 95°C

$$n_D^{20} : 1.4524 \quad d_4^{20} : 0.9037$$

$$MR_{\text{ber}} : 49.77 \quad MR_{\text{gef}} : 50.26 \quad \Delta MR : 0.49$$

$C_9H_{16}N_2O$	(168.24)	Ber:	C 64.25	H 9.59	N 16.65
		Gef:	C 64.21	H 9.67	N 17.07
					- 13.57

N-i-Valeryl-N'-tert. -butyl-carbodiimid



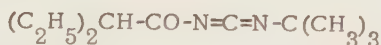
Aus 108 g (0.5 Mol) N-i-Valeryl-N'-tert. -butyl-thioharnstoff werden 63 g (70 % d. Th.) des beschriebenen (Lit. 33), bei $-14^\circ C$ lagerbeständigen N-i-Valeryl-N'-tert. -butyl-carbodiimid erhalten. Sdp.: $62 - 63^\circ C / 0.01$ Torr; FiD; Ölbad: etwa $70^\circ C$. Der Siedepunkt dieser Verbindung ist sehr stark abhängig von der Temperatur des Heizbades.

$$n_D^{20} : 1.4535 \quad d_4^{20} : 0.8958$$

$$MR_{\text{ber}} : 54.39 \quad MR_{\text{gef}} : 55.05 \quad \Delta MR : 0.66$$

$C_{10}H_{18}N_2O$	(182.27)	Ber:	C 65.90	H 9.96	N 15.37
		Gef:	C 65.95	H 9.86	N 15.33

N-Diäthylacetyl-N'-tert. -butyl-carbodiimid

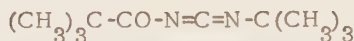


115.2 g (0.5 Mol) N-Diäthyl-acetyl-N'-tert. -butyl-thioharnstoff ergeben 72.3 g (74 % d. Th.) bisher nicht bekanntes, bei $-14^\circ C$ lagerbeständiges N-Di-äthylacetyl-N'-tert. -butyl-carbodiimid. Sdp.: $72 - 74^\circ C / 0.01$ Torr; FiD.; Ölbad: etwa $90^\circ C$

$$n_D^{20} : 1.4558 \quad d_4^{20} : 0.8943$$

MR _{ber} : 59.01	MR _{gef} : 59.64	Δ MR: 0.63			
C ₁₁ H ₂₀ N ₂ O	(196.30)	Ber:	C 67.31	H 10.27	N 14.27
		Gef:	C 67.48	H 10.45	N 14.24

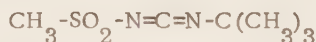
N-Pivalyl-N'-tert. -butyl-carbodiimid



Aus 108 g (0.5 Mol) N-Pivalyl-N'-tert. -butyl-thioharnstoff werden 72 g (79 % d. Th.) bisher nicht beschriebenes, bei Raumtemperatur lagerbeständiges N-Pivalyl-N'-tert. -butyl-carbodiimid gewonnen. Sdp.: 87 - 88° C / 10 Torr; FiD; Ölbad: etwa 100° C; Erstarrungspunkt: 47 - 48° C

C ₁₀ H ₁₈ N ₂ O	(182.27)	Ber:	C 65.90	H 9.95	N 15.37
		Gef:	C 66.01	H 9.93	N 15.19

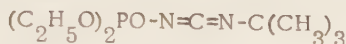
N-Methansulfonyl-N'-tert. -butyl-carbodiimid



105 g (0.5 Mol) N-Methansulfonyl-N'-tert. -butyl-thioharnstoff werden nach der Vorschrift für die Chlorierung von Acylthioharnstoffen in 150 ml Methylenchlorid chloriert, wobei sich eine deutliche Chlorwasserstoff-Entwicklung bemerkbar macht. Nach der Entfernung des Lösungsmittels und des Schwefeldichlorids verbleiben völlig farblose blättrige Kristalle. Diese werden als Pulver zur Zersetzungsmischung, bestehend aus 60 g Natriumhydroxid, 16 g Natriumsulfit, 50 g Natriumchlorid, 500 ml Wasser und 200 ml Methylenchlorid, gegeben. Die weitere Bearbeitung erfolgt wie bei den Acylcarbodiimiden. Die Ausbeute beträgt 74.7 g (85 % d. Th.) an bislang nicht beschriebenem, bei Raumtemperatur lagerbeständigem N-Methansulfonyl-N'-tert. -butyl-carbodiimid, welches in Petroläther (40 - 80° C) unlöslich ist. Sdp.: 92 - 93° C / 0.015 Torr; FiD; Ölbad: etwa 125° C

n _D ²⁰ : 1.4687	d ₄ ²⁰ : 1.1067	C ₆ H ₁₂ N ₂ SO ₂	(176.24)		
Ber:	C 40.89	H 6.86	N 15.90	S 18.19	
Gef:	C 40.92	H 6.90	N 15.84	S 18.38	

N-Diäthylphosphoryl-N'-tert. -butyl-carbodiimid



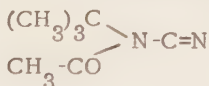
134,2 g (0,5 Mol) N-Diäthylphosphoryl-N'-tert. -butyl-thioharnstoff werden nach der Vorschrift zur Darstellung von acylierten Carbodiimiden chloriert und weiterbehandelt. Das ölige Chlorformamidiniumchlorid wird verdünnt mit 100 ml Methylenchlorid und zur üblichen Zersetzungsmischung getropft. Die erhaltene Lösung in Methylenchlorid wird über Magnesiumsulfat und Kupferwolle getrocknet. Auf diese Weise werden 91,5 g (78 % d. Th.) bisher nicht beschriebenes, bei Raumtemperatur lagerbeständiges, sehr schwach gelb gefärbtes N-Diäthylphosphoryl-N'-tert. -butyl-carbodiimid erhalten. Es ist dies der erste Vertreter der Phosphoryl-carbodiimide. Sdp.: 86 - 87° C / 0.01 Torr; FiD; Ölbad; etwa 115° C

$$n_D^{20} : 1.4460 \quad d_4^{20} : 1.0366$$

$\text{C}_9\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}_3\text{P}$	(234,24)	Ber:	C 46,15	H 8,18	N 11,96
		Gef:	C 45,95	H 8,41	N 11,94

3.3 Versuche zur Substitution von Cyanamiden

N-Acetyl-N-tert. -butyl-cyanamid



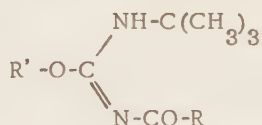
24 g (0,2 Mol) Natrium-tert. -butyl-cyanamid, hergestellt aus tert. -Butylcyanamid und metallischem Natrium in Petroläther, werden in 75 ml Methylenchlorid suspendiert. Unter Eiskühlung werden 15,7 g (0,2 Mol) Acetylchlorid zugegetropft. Nach einstündigem Rühren ohne Kühlung wird die Lösung vom Niederschlag durch eine Glasfilternutsche G4 getrennt. Die Destillation ergibt 18,1 g (65 % d. Th.) N-Acetyl-N-tert. -butyl-cyanamid. Der Siedepunkt wird zu 69 - 69,5° C, der Brechungsindex zu $n_D^{20} : 1.4455$ bestimmt. Es handelt sich jedoch nicht um das reine Cyanamid aus dem unter 2,5 genannten Grunde.

3.4 Isoharnstoffäther

Alle aufgeführten Isoharnstoffäther sind bisher in der Literatur nicht beschrieben worden.

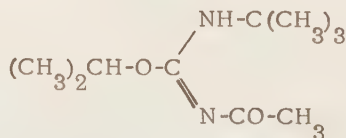
3.4.1 Isoharnstoffäther von negativ substituierten Carbodiimiden

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von O-Alkyl-N-acyl-N'-tert. -butyl-isoharnstoffäther



Die jeweiligen Komponenten Acylcarbodiimid und Alkohol werden in molarem Verhältnis zusammengegeben. Wenn sich das Gemisch nach etwa 15 bis 30 Minuten stark erwärmt, wird die Reaktion durch Einstellen in ein kühles Wasserbad gemäßigt. Nach 24 Stunden wird der Isoharnstoff-äther destilliert. In den angegebenen Werten für die Molrefraktion (MR_{ber}) ist die ermittelte (2.8) Exaltation von 0.94 berücksichtigt.

O-i-Propyl-N-acetyl-N'-tert. -butyl-isoharnstoffäther



28.04 g (0.2 Mol) N-Acetyl-N'-tert. -butyl-carbodiimid und 12.02 g (0.2 Mol) i-Propanol verbinden sich zu 35.6 g (89 % d. Th.) Isoharnstoffäther.

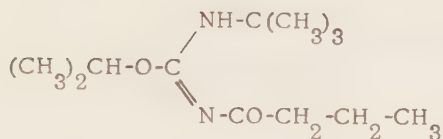
Sdp.: 91,5 - 92,5° C / 11 Torr; FiD.; Ölbad: etwa 105° C

n_{D}^{20} : 1.4468 d_4^{20} : 0.9315

MR_{ber} : 57.66 MR_{gef} : 57.43 ΔMR : 0.23 $\Delta \text{MR}/100$: 0.12

$\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2$	(200.29)	Ber:	C 59.97	H 10.07	N 13.99
		Gef:	C 59.99	H 10.08	N 13.15
					- 14.78

O-i-Propyl-N-n-butyryl-N'-tert. -butyl-isoharnstoffäther



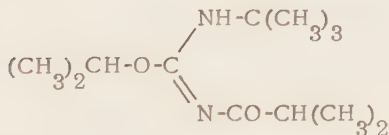
16.82 g (0.1 Mol) N-n-Butyryl-N'-tert. -butyl-carbodiimid reagieren mit 6.01 g (0.1 Mol) i-Propanol zu 20.9 g (92 % d. Th.) Isoharnstoffäther.
 Sdp.: 73 - 74° C / 0.01 Torr; FiD; Ölbad; etwa 95° C

n_D^{20} : 1.4500 d_4^{20} : 0.9188

MR_{ber}: 66.81 MR_{gef}: 66.79 ΔMR: 0.02 Δ MR/100: 0.009

C ₁₂ H ₂₄ N ₂ O ₂	(228.34)	Ber:	C 63.12	H 10.59	N 12.27
		Gef:	C 62.92	H 10.60	N 12.36

O-i-Propyl-N-i-butyryl-N'-tert. -butyl-isoharnstoffäther



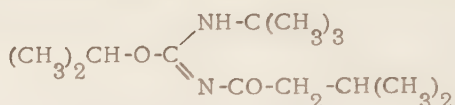
6.01 g (0.1 Mol) i-Propanol addieren sich an 16.82 g (0.1 Mol) N-i-Butyryl-N'-tert. -butyl-carbodiimid zu 21.38 g (94 % d. Th.) Isoharnstoffäther.
 Sdp.: 107 - 108° C / 10 Torr; FiD.; Ölbad; etwa 125° C

n_D^{20} : 1.4492 d_4^{20} : 0.9172

MR_{ber}: 66.81 MR_{gef}: 66.79 ΔMR: 0.02 Δ MR/100: 0.009

C ₁₂ H ₂₄ N ₂ O ₂	(228.34)	Ber:	C 63.12	H 10.59	N 12.27
		Gef:	C 63.05	H 10.70	N 12.02
					- 13.09

O-i-Propyl-N-i-valeryl-N'-tert.-butyl-isoharnstoffäther



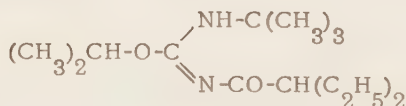
Aus 18,23 g (0.1 Mol) N-i-Valeryl-N'-tert.-butyl-carbodiimid und 6.01 g (0.1 Mol) i-Propanol werden 23.1 g (95 % d. Th.) des zu erwartenden Isoharnstoffäthers gewonnen. Sdp.: 82,5 - 83,5° C / 0.025 Torr; FiD; Ölbad; etwa 100° C

$$n_D^{20}: 1.4499 \quad d_4^{20}: 0.9095$$

$$\text{MR}_{\text{ber}}: 71.42 \quad \text{MR}_{\text{gef}}: 71.60 \quad \Delta \text{MR}: 0.18 \quad \Delta \text{MR}/100: 0.074$$

$\text{C}_{13}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_2$	(242,36)	Ber:	C 64.42	H 10.81	N 11.56
		Gef:	C 64.43	H 10.75	N 11.50

O-i-Propyl-N-Diäthylacetyl-N'-tert.-butyl-isoharnstoffäther



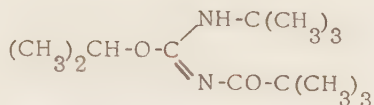
Die Reaktion zwischen 19,63 g (0.1 Mol) N-Diäthylacetyl-N'-tert.-butyl-carbodiimid und 6.01 g (0.1 Mol) i-Propanol liefert 24.1 g (94,5 % d. Th.) Isoharnstoffäther. Sdp.: 89 - 90° C / 0.03 Torr; FiD.; Ölbad; etwa 105° C

$$n_D^{20}: 1.4519 \quad d_4^{20}: 0.9080$$

$$\text{MR}_{\text{ber}}: 76.04 \quad \text{MR}_{\text{gef}}: 76.16 \quad \Delta \text{MR}: 0.12 \quad \Delta \text{MR}/100: 0.047$$

$\text{C}_{14}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_2$	(256,39)	Ber:	C 65.58	H 11.01	N 10.93
		Gef:	C	H	N

O-i-Propyl-N-pivalyl-N'-tert.-butyl-isoharnstoffäther



18,23 g (0.1 Mol) N-Pivalyl-N'-tert.-butyl-carbodiimid und 6.01 g (0.1 Mol) i-Propanol verbinden sich zu 23,25 g (96 % d. Th.) Isoharnstoffäther.

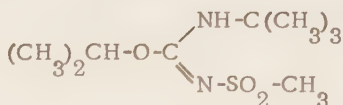
Sdp.: 111 - 112° C / 11 Torr; FiD.; Ölbad; etwa 135° C

$$n_D^{20} : 1.4496 \quad d_4^{20} : 0.9114$$

$$\text{MR}_{\text{ber}} : 71.42 \quad \text{MR}_{\text{gef}} : 71.41 \quad \Delta \text{MR} : 0.01 \quad \Delta \text{MR}/100 : 0.004$$

$\text{C}_{13}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_2$	(242, 36)	Ber:	C 64,42	H 10,81	N 11,56
		Gef:	C 64,48	H 10,81	N 11,80

O-i-Propyl-N-methansulfonyl-N'-tert.-butyl-isoharnstoffäther



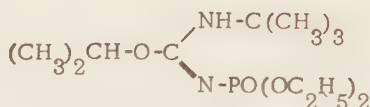
Das Gemisch aus 35,2 g (0.2 Mol) N-Methansulfonyl-N'-tert.-butyl-carbodiimid und 12,02 g (0.2 Mol) i-Propanol wird 48 Stunden lang auf 80 - 85° C erwärmt. Die Destillation liefert 42,5 g (90 % d. Th.) Isoharnstoffäther.

Sdp.: 119,8° C / 0.03 Torr; FiD.; Ölbad; etwa 140° C

$$n_D^{20} : 1.4611 \quad d_4^{20} : 1.0751$$

$\text{C}_9\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$	(236, 34)	Ber:	C 45,74	H 8,53	N 11,85
		Gef:	C 45,81	H 8,50	N 11,82

O-i-Propyl-N-diäthylphosphoryl-N'-tert.-butyl-isoharnstoffäther



Wenn 23.4 g (0.1 Mol) N-Diäthylphosphoryl-N'-tert.-butyl-carbodiimid und 6.01 g (0.1 Mol) i-Propanol 24 Stunden lang bei 80 - 85° C reagiert haben, werden bei der Destillation 26.8 g (91 % d. Th.) Isoharnstoffäther gewonnen.

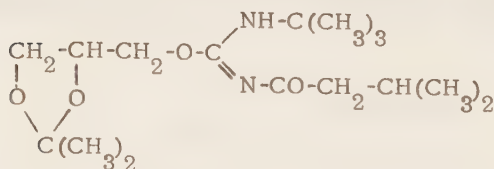
Sdp.: 91.5 - 92.5° C / 0.005 Torr; FiD.; Ölbad; etwa 110° C

$$n_D^{20} : 1.4428 \quad d_4^{20} : 1.0225$$

$\text{C}_{12}\text{H}_{27}\text{N}_2\text{O}_4\text{P}$	(294.32)	Ber:	C 48.97	H 9.25	N 9.52
		Gef:	C 48.56	H 9.22	N 9.75

O-(1,2-Isopropylidendioxy-propyl)-N-i-valeryl-

N'-tert.-butyl-isoharnstoffäther



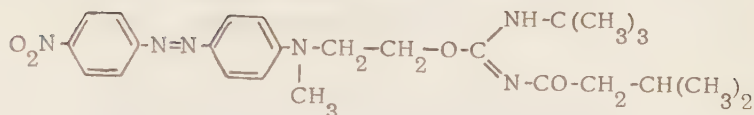
36.45 g (0.2 Mol) N-i-Valeryl-N'-tert.-butyl-carbodiimid verbinden sich mit 26.43 g (0.2 Mol) Acetonglycerin zu 58.8 g (93.5 % d. Th.) des genannten Isoharnstoffäthers. Sdp.: 119 - 120° C / 0.01 Torr; FiD.; Ölbad; etwa 145° C

$$n_D^{20} : 1.4637 \quad d_4^{20} : 1.0027$$

$$\text{MR}_{\text{ber}} : 86.36 \quad \text{MR}_{\text{gef}} : 86.49 \quad \Delta \text{MR} : 0.13 \quad \Delta \text{MR}/100 : 0.04$$

$\text{C}_{16}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_4$	(314.44)	Ber:	C 61.12	H 9.62	N 8.91
		Gef:	C 61.36	H 9.85	N 9.07

Isoharnstoffäther eines Azofarbstoffs



6 g (0.02 Mol) $\text{O}_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{N}=\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{N}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OH}$ und 4 g (0.022 Mol) Ni-i-Valeryl-N'-tert.-butyl-carbodiimid reagieren in 40 ml Benzol 7 Tage lang bei Raumtemperatur. Sodann wird das Lösungsmittel im Vakuum abgezogen, der Rückstand mit Petroläther (40 - 80° C) aufgekocht, filtriert und mehrmals mit warmem Petroläther gewaschen. Die Ausbeute beträgt 8.9 g (93% d. Th.) eines Produktes vom Schmelzpunkt 150 - 152° C. Durch Extraktion mit Petroläther, in dem N-i-Valeryl-N'-tert.-butyl-harnstoff löslich ist, wird der Schmelzpunkt nicht verbessert. Offensichtlich ist also der Isoharnstoffäther des Farbstoffs mit nicht umgesetztem Farbstoff verunreinigt. Die analysenreine Verbindung wird durch verlustreiche Kristallisation aus Benzo gewonnen.

Fp. (Block): 162 - 163° C

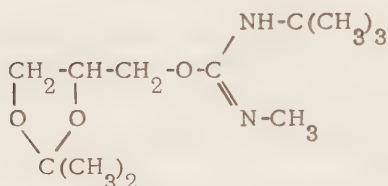
C ₂₅ H ₃₄ N ₆ O ₄	(482.60)	Ber:	C 62.22	H 7.10	N 17.42
		Gef:	C 62.32	H 7.29	N 17.29

Die Addition von tert. -Butanol an Acyl-carbodiimide

tert.-Butynol, das sich nur unvollständig an Dialkyl-carbodiimide zum Isoharnstoffäther addiert (Lit. 40), reagiert mit Acyl-carbodiimiden, zwar langsam, aber vollständig. Die Tendenz zur Bildung von Acyl-harnstoff ist jedoch so groß, daß bei jeder Destillation i-Buten abgespalten wird und Harnstoff im Destillationskolben zurückbleibt. Der übergelassene Isoharnstoffäther zeigt ungenaue Analysenwerte, so daß es hier nicht möglich ist, den O-tert.-Butyl-isoharnstoffäther durch Destillation zu reinigen.

3.4.2 Isoharnstoffäther von Dialkyl-carbodiimiden und Cyanamiden

O-(1,2-Isopropylidendioxy-propyl)-N-methyl-
N'-tert.-butyl-isoharnstoffäther



19.8 g (0.15 Mol) Acetonglycerin addieren sich unter der katalytischen Wirkung von 0.03 g trockenem Kupfer (II) chlorid (Lit. 40) an 16.8 g (0.15 Methyl-N-Methyl-N'-tert.-butyl-carbodiimid bei Raumtemperatur zu 25.7 g Isoharnstoffäther. Diese Ausbeute entspricht nur 70 % d. Th.. Die übrigen 30 % finden sich als nichtumgesetzte Ausgangsmaterialien wieder.

Sdp.: 86 - 88° C / 0.002 Torr; FiD.; Ölbad; etwa 110° C

n_D^{20} : 1.4581 d_4^{20} : 1.0032

MR_{ber}: 66.941 MR_{gef}: 66.469 ΔMR: 0.472 ΔMR/100: 0.194

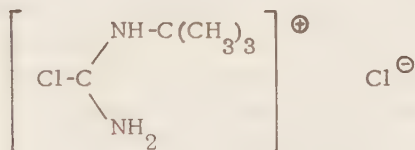
$C_{12}H_{24}N_2O_3$	(244.34)	Ber:	C 58.99	H 9.90	N 11.47
		Gef:	C 58.96	H 9.63	N 11.68

Isoharnstoffäther von Cyanamiden

Um Veresterungen mit Isoharnstoffäthern (Lit. 53, 83) in größerem Maßstab auszuführen, müßten einfache und vor allem wohlfeile additionsfähige Verbindungen bereitgestellt werden. Vor Auffindung der Chlorierung von Thioharnstoffen wurden daher auch Cyanamide auf ihre Eignung geprüft. In Nachahmung der Vorschrift zur Umsetzung von Cyanamid mit Alkoholen (Lit. 42) wurden tert.-Butylcyanamid-di-hydrochlorid und tert.-Butylcyanamid zusammen mit einem Alkohol vermischt. Der O-Alkyl-N-tert.-butyl-isoharnstoffäther wird aus dem entstandenen Hydrochlorid mit Natriumhydroxid in Freiheit gesetzt. Die Ausbeuten an Isoharnstoffäther sind bei Einsatz stöchiometrischer Mengen Alkohol jedoch so gering, daß die Methode unbrauchbar ist.

Das ebenfalls sehr einfach darzustellende N-Methyl-N-phenyl-cyanamid, das Alkohole unter alkalischer Katalyse addiert (Lit. 82), konnte mit Benzylalkohol und Benzylalkoholat überhaupt nicht zur Reaktion gebracht werden.

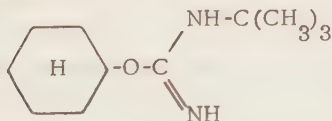
N-tert. -Butyl-chlorformamidinium-chlorid
(N-tert. -Butyl-cyanamid-di-hydrochlorid)



49 g (0.5 Mol) tert. -Butyl-cyanamid (Lit. 2) werden in 100 ml trockenem Äther gelöst. Unter Rühren wird in die eisgekühlte Mischung gasförmiger trockener Chlorwasserstoff eingeleitet, bis sich der entstehende Niederschlag nicht weiter vermehrt. Das filtrierte Produkt wird über Natriumhydroxid / konzentrierter Schwefelsäure im Vakuumexsikkator getrocknet. Die Ausbeute beträgt 80 g (94% d. Th.) an bislang nicht beschriebenen N-tert. -Butyl-chlorformamidinium-chlorid. Fp (Block): 112 - 115° C unter Zersetzung.

$\text{C}_5\text{H}_{12}\text{N}_2\text{Cl}_2$	(171.08)	Ber:	C 35.10	H 7.07	N 16.38
		Gef:	C 35.09	H 7.10	N 16.39

O-Cyclohexyl-N-tert. -butyl-isoharnstoffäther



0.2 Mol N-tert. -Butyl-chlorformamidin, hergestellt durch Mischen von 31.11 g (0.1 Mol) tert. -Butyl-cyanamid-di-hydrochlorid und 9.82 g (0.1 Mol) tert. -Butyl-cyanamid (Lit. 42), werden mit 20.0 g (0.2 Mol) Cyclohexanol in 20 ml Methylenchlorid zur Umsetzung gebracht. Das nach 48 Stunden mit Äther gefällte und in der Kälte zur vollständigen Kristallisation gebrachte Produkt wird abfiltriert. Aus der Mutterlauge wird nach dem Einengen zu einem gelblichen Öl auf gleiche Weise eine zweite Fraktion gewonnen. Insgesamt werden 42.9 g (75%)

d. Th.) bisher unbekanntes O-Cyclohexyl-N-tert. -butyl-isoharnstoffäther-hydrochlorid isoliert.

Fp (Block): 153 - 154° C unter Zersetzung

$C_{11}H_{23}N_2OCl$	(234,78)	Ber:	C 56,27	H 9,88
		Gef:	C 56,32	H 9,74

58,8 g (0,25 Mol) O-Cyclohexyl-N-tert. -butyl-isoharnstoffäther-hydrochlorid werden in 100 ml Äther suspendiert und unter Eis-Kochsalz-Kühlung mit 11 g (0,275 Mol) Natriumhydroxid in 150 ml Wasser versetzt. Nach der Trennung der Schichten werden aus der ätherischen Phase durch Destillation 35,8 g (77 % d. Th.) O-Cyclohexyl-N-tert. -butyl-isoharnstoffäther erhalten.

Sdp.: 127,5 - 128,0° C / 9 Torr; FiD.; Ölbad; etwa 145° C

Erstarrungspunkt: 72,3 - 72,8° C

$C_{11}H_{22}N_2O$	(198,33)	Ber:	C 66,62	H 11,18	N 14,13
		Gef:	C 66,91	H 11,22	N 13,90

3.5 Harnstoffe

N-Methyl-N' -tert. -butyl-harnstoff



5,61 g (0,05 Mol) N-Methyl-N' -tert. -butyl-carbodiimid werden in 30 ml Äther gelöst. Unter Rühren werden 2,53 g (0,055 Mol) wasserfreie Ameisensäure (Lit. 78) in 30 ml Äther zugetropft. Der alsbald auftretende Niederschlag wird nach 2 Stunden abgesaugt, mit Äther gewaschen, über Natriumhydroxid im Vakuum getrocknet und aus wenig Essigsäureäthylester umkristallisiert.

Fp (Block): 145 - 146,5° C

$C_6H_{14}N_2O$	(130,19)	Ber:	C 55,35	H 10,84	N 21,52
		Gef:	C 55,39	H 10,94	N 21,30

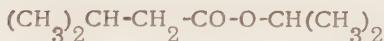
N-tert. -Butyl-harnstoff

4.91 g (0.05 Mol) tert. -Butyl-cyanamid reagieren mit 2.53 g (0.055 Mol) wasserfreier Ameisensäure (Lit. 78) in Äther nicht. Beim Verdunsten des Lösungsmittels im offenen Gefäß bei Raumtemperatur setzt plötzlich Reaktion ein. Das feste Reaktionsprodukt wird durch Extraktion mit Äther gereinigt und aus Essigsäureäthylester umkristallisiert.

Fp (Block): 171° C

$\text{C}_5\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$	(116.17)	Ber:	C 51.70	H 10.41
		Gef:	C 51.54	H 10.52

3.6. Alkylierungen mit Isoharnstoffäthern

i-Propyl-i-valerianat

20.03 g (0.1 Mol) O-i-Propyl-N-acetyl-N' -tert. -butyl-isoharnstoffäther und 10.21 g (0.1 Mol) i-Valeriansäure werden zusammen 96 Stunden auf 80° C erwärmt. Aus dem völlig farblosen Reaktionsgemisch destillieren 73 % d. Th. i-Valeriansäure-i-propylester (Lit. 79) vom festen N-Acetyl-N' -tert. -butyl-harnstoff ab.

N-tert. -Butyl-chlorformamidin + Benzylalkohol

17.11 g (0.1 Mol) tert. -Butyl-cyanamid-di-hydrochlorid, 9.82 g (0.1 Mol) tert. -Butyl-cyanamid, 20 ml Methylenchlorid und 21.62 g (0.2 Mol) Benzylalkohol werden vermischt. Nach 48 Stunden wird mit Hilfe von Äther und einigen im Reagenzglas erzeugten Impfkristallen ein Festkörper gefällt. Dieser erweist sich als tert. -Butyl-harnstoff und fällt an in 90-proz. Ausbeute. Beim Einengen des Filtrates wird ein Öl isoliert, das nach Geruch, Beilsteinprobe, Siedepunkt und Brechungsindex als Benzylchlorid identifiziert wird.

4. Z U S A M M E N F A S S U N G

1. Elementares Chlor reagiert mit N,N'-disubstituierten Thioharnstoffen in chlorierten Kohlenwasserstoffen zu N,N'-disubstituierten Chlorformamidinium-chloriden und Schwefeldichlorid. Durch Zersetzung der Chlorformamidinium-chloride mittels wässrigem Alkali werden bekannte und unbekannte Dialkyl-carbodiimide (60 - 85 %), meist unbekannte N-Acyl-N'-tert. -butyl-carbodiimide (40 - 80 %) sowie bisher nicht zugängliche Sulfonyl- (85 %) und Phosphoryl-carbodiimide (78 %) gewonnen.
2. Ein Vergleich mit bekannten Verfahren zur Darstellung von Carbodiimiden verdeutlicht den Wert der beschriebenen Methode; Dialkyl-carbodiimide, vornehmlich Di-i-propyl- und Dicyclohexyl-carbodiimid, sind in einfacherer Weise als bisher, negativ substituierte Carbodiimide in befriedigenderer Ausbeute oder erstmalig zugänglich.
3. Es gelingt nicht, die Umwandlung der -NH-CS-Gruppe mit elementarem Chlor in die -N=CCl-Gruppe zu verallgemeinern. Aus Äthylenthioharnstoff, 1-i-Propyl-5-mercapto-tetrazol bzw. 1,6-Di-i-propyl-dithioharnstoff werden die zu erwartenden Chlorderivate bzw. das konjugierte Dicarbodiimid nicht erhalten.
4. Die Acylierung des Natrium- oder Silber-salzes von tert. -Butyl-cyanamid mittels Carbonsäurechloriden liefert Gemische von N-Acyl-N-tert. -butyl-cyanamid und N-Acyl-N'-tert. -butyl-carbodiimid.
5. Die Reaktionsfreudigkeit der nunmehr leicht zugänglichen negativ substituierten Carbodiimide zeigt sich in der spontanen Addition von Alkoholen zu Isoharnstoffäthern, welche der Katalyse nicht bedarf.
6. N-Acyl-O,N-dialkyl-isoharnstoffäther wirken veresternd auf Carbonsäuren ein, doch stößt die Aufbereitung des Reaktionsgemisches auf Schwierigkeiten.
7. N-Acyl-N'-tert. -butyl-thioharnstoffe, Zwischenprodukte der Synthese von Acyl-carbodiimiden, werden gewonnen durch Acylierung von N-tert. -Butyl-thioharnstoff mittels Carbonsäurechloriden. Dieses bekannte Syntheseprinzip wurde als präparative Methode ausgearbeitet.

5. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

- 1 E. Schmidt, W. Striewsky und F. Hitzler,
Liebigs Ann. Chem. 560, 223 (1948)
- 2 E. Schmidt, D. Ross, J. Kittl und H. H. v. Düsel
Liebigs Ann. Chem. 612, 11 (1958)
- 3 E. Schmidt und M. Seefelder,
Liebigs Ann. Chem. 571, 83 (1951)
- 4 E. Schmidt und W. Striewsky,
Ber. dtsch. chem. Ges. 74, 1285 (1941)
- 5 H. G. Khorana, Chem. Reviews 53, 145 (1953)
- 6 F. Zetzsche und W. Nerger,
Ber. dtsch. chem. Ges. 73, 473 (1940)
- 7 R. F. Coles, Amer. Pat. 2, 946 819 (1960) C. A. 54, 22 415 h
- 8 P. Schlack und G. Keil,
Liebigs Ann. Chem. 661, 164 (1963)
- 9 G. Amiard, R. Heymes und L. Velluz,
Amer. Pat. 2, 797, 240 (1957)
- 10 H. Eilingsfeld, G. Neubauer, M. Seefelder und H. Weidinger,
Ber. dtsch. chem. Ges. 97, 1232 (1964)
- 11 H. H. Bosshardt, R. Mory, M. Schmid und H. Zollinger,
Helv. chim. Acta 42, 1653 (1959)
- 12 H. Staudinger und E. Hauser,
Helv. chim. Acta 4, 861 (1921)
- 13 A. Messmer, I. Pinter und F. Szegö,
Angew. Chem. 76, 227 (1964)
- 14 H. H. Ulrich und A. A. R. Sayigh,
Angew. Chem. 74, 900 (1962)
- 15 H. H. Ulrich und A. A. R. Sayigh,
J. chem. Soc. (London) 1963, 5558
- 16 T. W. Campbell und J. J. Verbanc
Amer. Pat. 2, 853, 473 (1956), C. A. 53, 10 126 e

- 17 W. Neumann und P. Fischer,
Angew. Chem. 74, 801 (1962)
- 18 H. Bredereck und E. Reif, Ber. dtsh. chem. Ges. 81, 426 (1948)
- 19 J. Pump, E. G. Rochow und U. Wannagat,
Mh. Chem. 94, 588 (1963)
- 20 K. S. Suresh, J. Indian Chem. Soc. 37, 26 (1960) C. A. 54,
18 485 a
- 21 P. K. Srivastava und Y. Ramachandra Rao,
J. Indian Chem. Soc. 40, 803 (1963),
C. A. 60, 1 734 a
- 22 V. R. Rao und V. R. Srinivasan,
Experientia (Basel) 20, 200 (1964)
- 23 V. K. Verma und K. M. Sarkar
J. sci. ind. Res. (India) 21B, 236 (1962),
C. A. 57, 9 835 i
- 24 H. N. McCoy, Am. chem. J. 21, 111 (1899)
- 25 H. Kolbe, Liebigs Ann. Chem. 45, 42 (1843)
- 26 B. Rathke, Ber. dtsh. chem. Ges. 3, 858 (1870)
- 27 E. Schmidt und K. Thulke,
Liebigs Ann. Chem. 663, 46 (1963)
- 28 P. K. Srivastava, Indian J. Chem. 1, 354 (1963)
C. A. 60, 440 e
- 29 E. J. Ritter Amer. Pat. 2,466, 276, C. A. 43, 5038 c
- 30 M. Kuhn und R. Mecke, Ber. dtsh. chem. Ges. 94, 3016 (1961)
- 31 H. G. Khorana, Canad. J. Chem. 32, 230 (1954)
- 32 G. Keil und P. Schlack, Forschung in Höchst Jubiläumsjahr 1963
- 33 H. H. Ulrich und A. A. R. Sayigh,
Angew. Chem. 76, 781 (1964)
- 34 C. F. Allen, C. O. Edens und J. van Allan,
Org. Syntheses 26, 34
- 35 H. Behringer und H. Meier,
Liebigs Ann. Chem. 607, 67 (1957)

- 36 R. Stollé, J. prakt. Chem. (2) 133, 60 (1932)
- 37 F. Dersch und R. H. Clark,
Amer. Pat. 2, 465, 149 (1949)
C. A. 43, 5319 h
- 38 K. Hartke, Angew. Chem. 74, 214 (1962)
- 39 J. Stieglitz, Ber. dtsch. chem. Ges. 28, 573 (1895)
- 40 E. Schmidt und F. Moosmüller,
Liebigs Ann. Chem. 597, 235 (1956)
- 41 S. E. Forman, C. A. Erickson und H. Adelman,
J. org. Chemistry 28, 2653 (1963)
- 42 J. Stieglitz und R. W. Noble,
Ber. dtsch. chem. Ges. 38, 2243 (1905)
- 43 H. Koch und W. Haaf,
Liebigs Ann. Chem. 618, 251 (1958)
- 44 E. Schmidt, W. Striewsky, M. Seefelder und F. Hitzler
Liebigs Ann. Chem. 568, 196 (1950)
- 45 F. Hallmann, Ber. dtsch. chem. Ges. 9, 846 (1876)
- 46 H. Eilingsfeld, M. Seefelder und H. Weidinger
Angew. Chem. 72, 836 (1960)
- 47 E. Schmidt, F. Zaller, F. Moosmüller und E. Kammerl,
Liebigs Ann. Chem. 585, 230 (1954)
- 48 G. D. Meakin und R. J. Moss,
J. chem. Soc. (London) 1957, 993
- 49 W. M. Bruce, J. Amer. chem. Soc. 26, 419 u. 449 (1904)
Von hier aus läßt sich die frühe Literatur der Acyl-
isoharnstoffäther gut erschließen.
- 50 W. Aumüller, Angew. Chem. 75, 857 (1963)
- 51 G. J. Derkach, A. V. Narbut und O. V. Kirsanov
Zh. Obshch. Khim. 33, 1584 (1963), C. A. 59,
12 669 f
- 52 dieselben ebendort 33, 3062 (1963), C. A. 60, 1 622 g
- 53 E. Däbritz, Dissertation Universität München, 1963

- 54 W. A. Roth, F. Eisenlohr und F. Löwe,
Refraktometrisches Hilfsbuch, 2. Aufl. Berlin
1952
- 55 H. Hoyer, Ber. dtsch. chem. Ges. 89, 2677 (1956)
- 56 P. K. Dutt, J. chem. Soc. (London) 125, 1464 (1924)
- 57 H. McCombie, B. Saunders und J. G. Stacey,
J. chem. Soc. London 1945, 380
- 58 F. R. Atherton, H. T. Howard und A. R. Todd,
J. chem. Soc. (London) 1948, 1106
- 59 T. D. Smith, J. chem. Soc. (London) 1962, 1122
- 60 F. R. Atherton, H. T. Openshaw und A. R. Todd,
J. chem. Soc. (London) 1945, 660
- 61 A. Skita und H. Rolfes, Ber. dtsch. chem. Ges. 53, 1247 (1920)
- 62 M. Seefelder, Diplomarbeit Universität München, 1950
- 63 W. Gebhardt, Ber. dtsch. chem. Ges. 17, 2088 (1884)
- 64 E. Haak und W. Schmid, Dtsch. Pat. (DDR) 9186 (1955)
C. A. 52, 9204 c
- 65 S. Petersen, Ber. dtsch. chem. Ges. 83, 551 (1950)
- 66 A. N. Pudovik und G. P. Krupnov,
Zh. Obshch. Khim. 33, 1654 (1963),
C. A. 59, 12 639 d
- 67 A. E. Dixon, J. chem. Soc. (London) 89, 892 (1906)
- 68 A. E. Dixon und J. Hawthorne,
J. chem. Soc. (London) 91, 122 (1907)
- 69 M. Kulka, Canad. J. Chem. 37, 525 (1959)
- 70 J. Goerdeler und H. Horn, Ber. dtsch. chem. Ges. 96, 1551 (1963)
- 71 A. E. Dixon und J. Taylor,
J. chem. Soc. (London) 91, 912 (1907)
- 72 H. Meyer und K. Schlegel,
Mh. Chem. 34, 569 (1913)
- 73 E. Schmidt, E. Kammerl, D. Ross und F. Zaller,
Liebigs Ann. Chem. 594, 235 (1955)

- 74 J. F. Norris und G. W. Rigby,
J. Amer. chem. Soc. 54, 2094 (1932)
- 75 A. Freund,
Liebigs Ann. Chem. 118, 33 (1861)
- 76 O. Wallach,
Ber. dtsh. chem. Ges. 32, 1872 (1899)
- 77 J. Sally und J. B. Gray,
J. Amer. chem. Soc. 70, 2650 (1948)
finden d^{25}_D : 0.909
- 78 F. B. Dains,
J. Amer. chem. Soc. 21, 160 (1899)
- 79 R. D. Silva,
Liebigs Ann. Chem. 153, 136 (1870)
- 80 A. E. Dixon und J. Taylor,
J. chem. Soc. (London) 93, 684 (1908)
- 81 J. B. Douglass und F. B. Dains,
J. Amer. chem. Soc. 56, 719 (1934)
- 82 J. Stieglitz und R. H. McKee,
Ber. dtsh. chem. Ges. 33, 807 (1900)
- 83 E. Graßmann,
Diplomarbeit Universität München, 1964
- 84 R. Neidlein und E. Heukelbach,
Tetrah. Letters 1965, 129
- 85 H. Biltz und A. Jeltsch,
Ber. dtsh. chem. Ges. 56, 1922 (1923)
- 86 R. Huisgen,
Angew. Chem. 72, 359 (1960)

Lebenslauf

Als Sohn des Chemikers Dr. Robert Schnegg und seiner Ehefrau, der Chemikerin Dr. Margarete geb. Hecker, wurde ich am 13. Oktober 1938 zu Köln am Rhein geboren. Zusammen mit fünf jüngeren Geschwistern wuchs ich in Dormagen am Niederrhein auf. Nach viereinhalbjährigem Volksschulbesuch dortselbst, unterbrochen durch eine Evakuierung nach Freising in Oberbayern, trat ich im Frühjahr 1949 ein in das Private Heilig-Geist-Gymnasium in Knechtsteden, ein humanistisches altsprachliches Gymnasium. Nachdem ich mit der Obersekunda-Reife die Schule gewechselt hatte, legte ich am 4. März 1958 die Reifeprüfung ab am Staatlichen Dreikönigsgymnasium Köln.

Mit dem Sommersemester 1958 nahm ich das Studium der Chemie auf an der Ludwig-Maximilians-Universität München. Am 20. Mai 1960 bestand ich die Diplomchemiker-Vorprüfung, am 1. März 1962 die Diplomchemiker-Hauptprüfung. Seit Mai 1962 arbeitete ich im Privatlaboratorium und unter der Anleitung von Herrn Prof. Dr. Erich Schmidt an vorliegender Dissertation.

Introduction

The first of the three main parts of the book is devoted to a general survey of the history of the subject. This part is divided into three chapters, each of which deals with a different aspect of the history of the subject. The second part of the book is devoted to a detailed study of the various theories of the subject. This part is divided into two chapters, each of which deals with a different aspect of the theories of the subject. The third part of the book is devoted to a detailed study of the various methods of the subject. This part is divided into two chapters, each of which deals with a different aspect of the methods of the subject.

The first of the three main parts of the book is devoted to a general survey of the history of the subject. This part is divided into three chapters, each of which deals with a different aspect of the history of the subject. The second part of the book is devoted to a detailed study of the various theories of the subject. This part is divided into two chapters, each of which deals with a different aspect of the theories of the subject. The third part of the book is devoted to a detailed study of the various methods of the subject. This part is divided into two chapters, each of which deals with a different aspect of the methods of the subject.

